UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2015 *THESE N°: 12*

CONTRACEPTION SOUS TRAITEMENTS ANTICANCEREUX

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : .....

PAR

Mlle. Hanae KAROUACH

Née le 01 Mars 1988 à Fès

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES: Contraception – Cancer – Traitements anticancéreux.

JURY

M. My. A. FAOUZI Professeur de Pharmacologie	**PRESIDENT**
M. Y. CHERRAH Professeur de Pharmacologie	**RAPPORTEUR**
Mme B. MEDDAH Professeur Agrégé de Pharmacologie	**JUGES**
M. S. AHID Professeur Agrégé de Pharmacologie	
M. H. ERRIHANI Professeur d'Oncologie Médicale	

بسم الله الرحمن الرحيم
قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا
عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنتَ الْعَلِيمُ
الْحَكِيمُ
سورة البقرة : الآية: 32
صدق الله العظيم

UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – ***Clinique Royale***
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali	Radiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. EL YAACOUBI Moradh	Traumatologie Orthopédie
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie
Pr. HERMAS Mohamed	Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne –***Doyen de la FMPR***
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*	Cardiologie
Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid	Pathologie Chirurgicale
Pr. HACHIM Mohammed*	Médecine-Interne
Pr. KHARBACH Aîcha	Gynécologie -Obstétrique
Pr. MANSOURI Fatima	Anatomie-Pathologique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaîtounia	Anatomie-Pathologique
Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation –***Doyen de la FMPO***
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie – ***Dir. du Centre National PV***
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
Pr. DAOUDI Rajae	Ophtalmologie
Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie

Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine	Radiothérapie
Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
Pr. CAOUI Malika	Biophysique
Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. EL AMRANI Sabah	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL AOUAD Rajae	Immunologie
Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale- ***Directeur CHIS***
Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
Pr. MOUDENE Ahmed*	Traumatologie- Orthopédie ***Inspecteur du SS***
Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
Pr. SENOUCI Karima	Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
Pr. BRAHMI Rida Slimane	Gynécologie Obstétrique
Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
Pr. EL ABBADI Najia	Neurochirurgie
Pr. HANINE Ahmed*	Radiologie
Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation – ***Dir. HMIM***
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*	Anesthésie Réanimation
Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie - ***Directeur ERSM***

Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
Pr. KADDOURI Noureddine	Chirurgie Pédiatrique
Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
Pr. BENOMAR ALI	Neurologie – ***Doyen Abulcassis***
Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
Pr. LAZRAK Khalid *	Traumatologie Orthopédie
Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie
Pr. LABRAIMI Ahmed*	Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd	Pédiatrie
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation
Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia	Neurologie
Pr. AIT OURHROUI Mohamed	Dermatologie
Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie
Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. HSSAIDA Rachid*	Anesthésie-Réanimation
Pr. LAHLOU Abdou	Traumatologie Orthopédie
Pr. MAFTAH Mohamed*	Neurochirurgie
Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
Pr. NASSIH Mohamed*	Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pr. ROUIMI Abdelhadi*	Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*	ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil	Anesthésie-Réanimation
Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
Pr. BOUCHIKHI IDRISSI Med Larbi	Anatomie
Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
Pr. CHAT Latifa	Radiologie
Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie

Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
Pr. NOUINI Yassine	Urologie
Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
Pr. BENZZOUBEIR Nadia	Gastro-Entérologie
Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*	Psychiatrie
Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
Pr. EL MANSARI Omar*	Chirurgie Générale
Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
Pr. IKEN Ali	Urologie
Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
Pr. KRIOUILE Yamina	Pédiatrie
Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*	Cardiologie
Pr. NAITLHO Abdelhamid*	Médecine Interne
Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. RGUIBI IDRISSI Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie

Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
Pr. KHABOUZE Samira	Gynécologie Obstétrique
Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
Pr. LEZREK Mohammed*	Urologie
Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*	Ophtalmologie
Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
Pr. AZIZ Noureddine*	Radiologie
Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*	Microbiologie
Pr. HAJJI Leila	Cardiologie *(mise en disponibilité)*
Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique

Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed	Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
Pr. GHADOUANE Mohammed*	Urologie
Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr. IDRISS LAHLOU Amine*	Microbiologie
Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
Pr. KILI Amina	Pédiatrie
Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
Pr. ACHOUR Abdessamad*	Chirurgie générale
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*	Chirurgie cardio vasculaire
Pr. AMHAJJI Larbi*	Traumatologie orthopédie
Pr. AMMAR Haddou*	ORL
Pr. AOUFI Sarra	Parasitologie
Pr. BAITE Abdelouahed*	Anesthésie réanimation
Pr. BALOUCH Lhousaine*	Biochimie-chimie
Pr. BENZIANE Hamid*	Pharmacie clinique
Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
Pr. CHARKAOUI Naoual*	Pharmacie galénique

Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*	Chirurgie générale
Pr. ELABSI Mohamed	Chirurgie générale
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
Pr. GHARIB Noureddine	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. HADADI Khalid*	Radiothérapie
Pr. ICHOU Mohamed*	Oncologie médicale
Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*	Anesthésie réanimation
Pr. LOUZI Lhoussain*	Microbiologie
Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
Pr. MAHI Mohamed*	Radiologie
Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
Pr. MASRAR Azlarab	Hématologique
Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
Pr. MRABET Mustapha*	Médecine préventive santé publique et hygiène
Pr. MRANI Saad*	Virologie
Pr. OUZZIF Ez zohra*	Biochimie-chimie
Pr. RABHI Monsef*	Médecine interne
Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
Pr. SEKHSOKH Yessine*	Microbiologie
Pr. SIFAT Hassan*	Radiothérapie
Pr. TABERKANET Mustafa*	Chirurgie vasculaire périphérique
Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
Pr. TANANE Mansour*	Traumatologie orthopédie
Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN	Ophtalmologie

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr TAHIRI My El Hassan*	Chirurgie Générale

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
Pr. AGDR Aomar*	Pédiatre
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*	Chirurgie Générale
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AKHADDAR Ali*	Neuro-chirurgie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. ARKHA Yassir	Neuro-chirurgie
Pr. AZENDOUR Hicham*	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. BOUHSAIN Sanae*	Biochimie-chimie
Pr. BOUI Mohammed*	Dermatologie
Pr. BOUNAIM Ahmed*	Chirurgie Générale
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*	Traumatologie orthopédique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. CHTATA Hassan Toufik*	Chirurgie vasculaire périphérique
Pr. DOGHMI Kamal*	Hématologie clinique
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. EL OUENNASS Mostapha*	Microbiologie
Pr. ENNIBI Khalid*	Médecine interne
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. L'KASSIMI Hachemi*	Microbiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal*	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :
Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie
Pr. CHEMSI Mohamed*	Médecine aéronautique
Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie
Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
Pr. LEZREK Mounir	Ophtalmologie
Pr. MALIH Mohamed*	Pédiatrie

Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie
Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ABOUELALAA Khalil*	Anesthésie Réanimation
Pr. BELAIZI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. BENCHEBBA Driss*	Traumatologie Orthopédique
Pr. DRISSI Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna	Chirurgie Générale
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*	Médecine Interne
Pr. EL OUAZZANI Hanane*	Pneumophtisiologie
Pr. ER-RAJI Mounir	Chirurgie Pédiatrique
Pr. JAHID Ahmed	Anatomie pathologique
Pr. MEHSSANI Jamal*	Psychiatrie
Pr. RAISSOUNI Maha*	Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir	Pharmacologie – Chimie
Pr. AIT EL CADI Mina	Toxicologie
Pr. AMRANI HANCHI Laila	Gastro-Entérologie
Pr. AMOUR Mourad	Anesthésie Réanimation
Pr. AWAB Almahdi	Anesthésie Réanimation
Pr. BELAYACHI Jihane	Réanimation Médicale
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain	Anesthésie Réanimation
Pr. BENCHEKROUN Laila	Biochimie-Chimie
Pr. BENKIRANE Souad	Hématologie
Pr. BENNANA Ahmed*	Informatique Pharmaceutique
Pr. BENSEFFAJ Nadia	Immunologie
Pr. BENSGHIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie Orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI Nizare	Neuro-Chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologie
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie

Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryim	Radiologie
Pr. GHANIMI Zineb	Pédiatrie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. GHOUNDALE Omar*	Urologie
Pr. ZYANI Mohammad*	Médecine Interne

Enseignants Militaires

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHI Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSI Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines

- 9 JAN 2015

Chef de Service des Ressources Humaines
Abdellah KHAL

Université Mohamed V
RABAT

DÉDICACES

A mes très chers affectueux parents

Aux deux êtres qui m'ont prodiguée tant d'amour, d'affection et de bonheur, qui ont fait tant de sacrifice pour mon éducation et mes études, qui m'ont comblée par leur soutien et leur générosité durant toute mon existence et qui continuent toujours à m'entourer de leur ample affection.

Puisse dieu, tout puissant, vous garder, mes chers parents, et vous procurer santé et bonheur.

Chère maman, Cher papa, aucune dédicace ne pourra traduire ma profonde reconnaissance et mon grand amour.

A mes très chers frères Adil,et Hamza

Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et de la gratitude pour l'épaule inconditionnelle que vous représentez pour moi.

Avec tout l'amour que je vous porte, je vous souhaite bonheur et succès.

A ma très chère jumelle Hind,

Tu es ma soeur, ma jumelle,mon amie et ma confidente, tu as toujours su m'encourager. Chère soeur, à toi tout mon amour.

Je vous souhaite de tout mon coeur une vie pleine de succès, et que dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.

REMERCIEMENTS

A Notre Maître et Président de Thèse

Monsieur My. A. FAOUZI

Professeur de pharmacologie

Vous nous avez fait le grand honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse et nous vous remercions de la confiance que vous avez bien voulu témoigner.

Nous avons eu de la chance de compter parmi vos étudiants et de profiter de l'étendue de votre savoir. Nous ne saurons jamais vous exprimer notre profonde gratitude.

Vos remarquables qualités humaines et professionnelles ont toujours suscité notre profonde admiration.

Nous vous prions de trouver dans ce travail le témoignage de notre reconnaissance et l'assurance de nos sentiments respectueux.

A Notre Maître et Rapporteur de Thèse

Monsieur Yahia CHERRAH

Professeur de Pharmacologie à la Faculté de Médecine et de Pharmacie Rabat.

Nous tenons à vous déclarer nos remerciements les plus sincères pour avoir accepté de diriger ce travail et avoir vérifié à son élaboration avec patience et disponibilité.

Votre dévouement au travail, votre modestie et votre gentillesse imposent le respect et représentent le modèle que nous serons toujours heureux de suivre. Mais au-delà de tous les mots de remerciements que nous vous adressons, nous voudrons louer en vous votre amabilité, votre courtoisie et votre générosité. Ce fut très agréable de travailler avec vous pendant cette période.

Puisse ce travail être à la hauteur de la confiance que vous nous avez accordée.

A Notre Maître et Juge de Thèse

Madame Bouchra MEDDAH

Professeur agrégé de Pharmacologie

Vous nous faites un immense plaisir en acceptant de juger notre thèse.

Qu'il nous soit permis de témoigner à travers ces quelques lignes notre admiration à la valeur de votre compétence, votre rigueur ainsi que votre gentillesse, votre sympathie et votre dynamisme qui demeureront pour nous le meilleur exemple.

Que ce travail soit une occasion de vous exprimer notre gratitude, de respect et d'admiration les plus sincères.

.A Notre Maître et Juge de Thèse

Monsieur Samir AHID

Professeur agrégé de Pharmacologie

Nous vous remercions vivement de nous avoir aidé à l'élaboration de ce travail. Nous garderons un excellent souvenir de votre sollicitude et de votre dévouement au travail.

Nous avons apprécié votre accueil bienveillant et vos conseils bien précieux.

Qu'il nous soit permis, cher maître, de vous exprimer notre grande estime et notre profonde reconnaissance.

Votre bonté humainement appréciée, vos compétences et vos qualités humaines n'ont cessé de susciter notre grande admiration.

Veuillez trouver ici, l'assurance de nos sentiments les plus respectueux

A Notre Maître et Juge de Thèse

Monsieur Hassane ERRIHANI

Professeur d'Oncologie Médicale

Nous sommes très heureux de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Votre présence est pour nous, l'occasion de vous exprimer notre admiration de votre grande compétence professionnelle et de votre généreuse sympathie.

Soyez assuré de notre reconnaissance et notre profond respect

Qu'il me soit permis aussi d'adresser mes sincères remerciements à :

***M. S. BOUTAYEB**, Professeur assistant d'Oncologie Médicale.*

Nous avons été touchés par la bienveillance et la cordialité de votre accueil.

Tout le personnel de l'Institut National d'Oncologie Rabat (INO), notamment celui de l'hôpital du jour.

LISTE DES ABRÉVIATIONS :

ABV	: Adriamycine, Bléomycine et Vinblastine
ABVD	: doxorubicine/Bléomycine/Vinblastine/Dacarbazine
AC	: doxorubicine/Cyclophosphamide
AMM	: Autorisation de mise sur le marché
AVC	: Accident vasculaire cérébral
CHOP	: Cyclophosphamide/doxorubicine/vincristine/Prednisone
CIRC	: Centre international de recherche sur le cancer
CMF	: Cyclophosphamide /Methotrrexate /5-FU
CVP	: Cyclophosphamide/Vincristine/Prednisone
DIU	: Dispositif intra-utérin
DMPA	: l'acétate de médroxyprogestérone
EE	: éthinyloestradiol
FEC /FAC	: 5-FU/Epirubicine ou doxorubicine /Cyclophosphamide
FSH	: Follicle stimulating hormone
GnRH	: Gonadotrophin relasing hormone
HAS	: Haute autorité de santé
ICT	: Irradiation corporelle totale
IOC	: Insuffisance ovarienne chimioinduite
IP	: Indice de Pearl
IST	: Infections sexuellement transmissibles
LAM	: Leucémie aigue myéloïde

LD50 : Dose léthale 50

LH : Luteinizing hormone

LNH : Lymphome non Hodgkinien

MAMA : Méthode de l'allaitement maternel et de l'aménorrhée

MOPP : Mechloroethamine, Oncovin/Vincristine, Procarbazine, Prédnisone

NET-EN : l'énanthate de noréthistérone

OE.P : oestroprogestatif

OMS : Organisation mondiale de la santé

OR : Odds ratio

SAPL : lupus avec syndrome des anti-phospholipides

SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise

SMIG : Salaire moyen interprofessionnel garanti

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Contraception: principales méthodes selon l'âge [14] 3

Figure 2: Schéma du cycle menstruel [20] 6

Figure 3: Phénomènes de rétrocontrôle des hormones sexuelles sur l'axe hypothalamohypophysaire [19].....7

Figure 4: Modèles de contraception orale. 9

Figure 5: Modèles de patch transdermique. 11

Figure 6: Anneau vaginal. 13

Figure 7: Mode d'emploi 13

Figure 8: Progestatif injectable. 16

Figure 9: Implant progestatif. 18

Figure 10: Dispositifs intra-utérins : 20

Figure 11: Pose du stérilet. 20

Figure 12: Préservatif masculin. 21

Figure 13: Préservatif féminin. 21

Figure 14: Les différentes formes de spérmicide. 22

Figure 15: La cape cervicale. 22

Figure 16: Le diaphragme. 23

Figure 1 : Taux d'insuffisance ovarienne après chimiothérapie en fonction du type de cancer [37]. 34

Figure 1 : Répartition de l'échantillon en fonction des classes d'âge. 41

Figure 2 : Répartition de l'échantillon en fonction des villes de provenance. 42

Figure 3 : Répartition des patientes selon le niveau d'instruction. 43

Figure 4 : Répartition des patientes selon le nombre d'enfant. 43

Figure 5 : Répartition des patientes selon le travail. 44
Figure 6 : Répartition des patientes selon le niveau socioéconomique. 44
Figure 7 : Répartition des patientes selon leur adhésion à l'assurance maladie. 45
Figure 8 : Répartition des patientes selon le nombre de grossesse. 46
Figure 9 : Répartition des patientes selon le nombre d'accouchement. 46
Figure 10 : Répartition des patientes selon le type d'accouchement. 47
Figure 11 : Fréquence des patientes ayant subi un avortement. 47
Figure 12 : Répartition des patientes selon le type de cancer. 48
Figure 13 : Répartition des patientes selon le traitement anticancéreux suivi. 49
Figure 14 : Répartition des patientes selon leur moyen contraceptif utilisé avant le traitement. 50
Figure 14 bis : Répartition des patientes selon leur moyen contraceptif utilisé pendant le traitement. 50
Figure 15 : Répartition des patientes selon leur moyen contraceptif utilisé avant et pendant le traitement. 51
Figure 15 bis : Répartition des patientes selon leur moyen contraceptif. 52
Figure 16 : Nombre de contraceptifs utilisés par les patientes avant le traitement. 53
Figure 17 : Raisons de changement de contraceptif avant le traitement. 54
Figure 18 : Les prescripteurs de contraception avant le traitement. 54
Figure 19 : Les prescripteurs de contraception pendant le traitement. 55
Figure 20 : Grossesse involontaire durant le traitement. 56
Figure 21 : Avortement thérapeutique durant le traitement. 56
Figure 22 : Echec de la contraception. 57
Figure 23 : Consultation du gynécologue. 58
Figure 24 : Conseils de l'oncologue médical. 59

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 :Indice de Pearl des différentes méthodes contraceptives [14].....4

Tableau 2 Chimiothérapie anticancéreuse classification selon le mode d'action. 29

Tableau 3 : Gonadotoxicité des agents de la chimiothérapie [47]. 32

Tableau 4 : Effets des médicaments cytotoxiques sur le risque d'aménorrhée définitive[30]. 33

SOMMAIRE :

PARTIE 1 : PARTIE THEORIQUE

I.INTRODUCTION 1

Chapitre 1 : Méthodes de contraception 3

1) Définition 3

2) Répartition des différentes méthodes contraceptives 3

3) Evaluation de l'efficacité 4

4) Stratégie de choix des méthodes contraceptives 4

5) Les différentes méthodes contraceptives 5

5.1 Rappels physiopathologiques sur le cycle 5

5.2 Les méthodes de contraception 8

5.2.1 Contraception hormonale féminine 8

5.2.1.1 La contraception oestroprogestative 8

1. La pilule oestroprogestative 8

a) Classification 8

b) Modalité de prise 9

c) Mode d'action 10

d) Les bénéfices 10

e) Risques 10

f) Effets indésirables 10

g) Contre-indications 10

2. Le patch oestroprogestatif 11

a) Mode d'utilisation 12
b) Mécanisme d'action 12
c) Bénéfices 12
d) Risques 12
e) Effets indésirables 12
f) Contre-indications 12
3.L'anneau vaginal 12
a) Mode d'utilisation 13
b) Mécanisme d'action 13
c) Bénéfices 14
d) Risques 14
e) Effets indésirables 14
f) Contre-indications 14
5.2.1.2 La contraception progestative 14
1.La pilule progestative 14
1.1 Microprogestatives 14
a) Mode d'utilisation 14
b) Mécanisme d'action 15
c) Les effets indésirables 15
d) Contre-indications 15
1.2 Macro-progestatifs 15
a) Mode d'utilisation 15
b) Mécanisme d'action 16

c) Effets indésirables 16
d) Contre-indications 16
2.Progestatifs injectables 16
a) Mode d'utilisation 16
b) Mécanisme d'action 17
c) Effets indésirables 17
d) Contre-indications 17
3.L'implant progestatif 17
a) Mode d'utilisation 17
b) Mécanisme d'action 18
c) Effets indésirables 18
d) Contre-indications 18
4.Le dispositif intra-utérin délivrant un progestatif 18
5.2.2 Les dispositifs intra-utérins 19
5.2.3 Méthodes barrières 20
5.2.3.1 Préservatif masculin 20
5.2.3.2 Préservatif féminin 21
5.2.3.3 Spérmicides 22
5.2.3.4 Cape cervicale 22
5.2.3.5 Diaphragme 23
5.2.4 Méthodes de stérilisation 23
5.2.4.1 Stérilisation masculine 23
5.2.4.2 Stérilisation féminine 24

5.2.5 Méthodes naturelles 24
5.2.5.1 Le retrait ou coït interrompu 24
5.2.5.2 L'abstinence périodique 24
1.Méthode du calendrier ou Ogino 24
2.Méthode des températures 25
3.Méthode de la glaire cervicale ou Billings 25
4.Les tests d'ovulation (Persona*) 25
5.2.5.3 L'allaitement maternel 25
5.2.6 Contraception d'urgence 26
Chapitre : 2 Fértilité et cancer.....27
1) Définitions 27
2) Cancer et fertilité 27
2.1 Risque lié au cancer 28
2.2 Impact des traitements anticancéreux sur la fertilité 28
a.Chimiothérapie 28
b.Hormonothérapie 34
c.Radiothérapie 35
d.Chirurgie.....37
PARTIE 2 :PARTIE PRATIQUE
II. PATIENTES & METHODES 38
1.Description de l'étude 38
2. Patientes & Méthodes 38
a.Patientes 38

b.Méthodes 39

3. Analyse statistique 40

III. RESULTATS 41

I.Informations démographiques 41

II.Données cliniques 46

III.Cancer et traitement 48

IV.Histoire gynécologique des patientes 49

IV.DISCUSSION 60

V.CONCLUSION 65

RESUME

ANNEXES

REFERENCES

PARTIE 1 : PARTIE THEORIQUE

I.INTRODUCTION :

On estime à 14,1 millions nouveaux cas de cancer qui ont été diagnostiqués dans le monde en l'an 2012, dont 6,7 millions sont des femmes **[1]**. Au Maroc, 6372 cas de cancers toutes localisations confondues ont été enregistrés chez les femmes **[2]**. Nonobstant l'augmentation incessante de cette maladie; qui prévoit selon le CIRC un futur plus affecté par le cancer avec 19,3 millions nouveaux cas d'ici l'an 2025 **[3]**; la prise en charge de ce problème majeur de santé publique a beaucoup évolué ces dernières années, car étant multidiciplinaire, elle met à la disposition des cliniciens plusieurs stratégies thérapeutiques efficaces englobant tous les moyens actuels à savoir : la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie, de plus l'immunothérapie, l'hormonothérapie et la thérapie ciblée. Ce qui améliore la qualité de vie, et augmente par conséquent la chance de survie **[4]**. Le meilleur exemple étant le cancer du sein, vu que c'est le cancer féminin le plus fréquent, et dont la survie relative à 5 ans tous stades confondus est de 80 %, alors qu'elle reste comprise entre 18 et 30 mois pour les stades métastatiques **[5]**.

L'amélioration notable de la survie des patientes est due non seulement à la précocité, voire la précision des diagnostics, mais également à la diversité, et à l'intensification des traitements anticancéreux. D'ailleurs, la chimiothérapie seule ou concomitante à la radiothérapie constitue à l'heure actuelle, une arme incontournable dans bon nombre de cancers. Néanmoins, le hic de ces avancées thérapeutiques réside dans les effets indésirables encourus, notamment ceux sur la fertilité.

Chez les jeunes femmes ayant un cancer, les traitements anticancéreux ont des conséquences diverses sur la fertilité. Par ailleurs, la chimiothérapie s'accompagne d'un effet délétère sur le fonctionnement ovarien, pouvant aller d'un simple trouble de la maturation folliculaire à une destruction folliculaire complète, avec infertilité définitive. Cet effet dépend de l'âge de la femme, du type de la chimiothérapie (FAC, FEC, CMF...), des doses prescrites, et de la susceptibilité individuelle **[6]**.

En outre, l'impact de la radiothérapie sur la ferilité féminine se traduit par l'altération irrévérsible de celle-ci, avec une insuffisance ovarienne **[7,8]**, et des troubles endocriniens qui résultent de la gonadotoxicité radioinduite **[9]**.

Rappelons qu'en plus des effets précités, la tératogénicité et la mutagénicité inhérentes à l'utilisation au long cours de la chimiothérapie peuvent exister, ce qui risque la vie de la patiente et celle de son foetus lors d'une grossesse involontaire pendant le traitement **[10]**.

Pour ces raisons, une contraception est indispensable chez les jeunes femmes sujettes au cancer. Celles-ci doivent faire l'objet d'une éducation portant sur la fertilité post-traitement, le risque de grossesse involontaire ou encore imprévue, outre les méthodes de contraception convenables et efficaces à utiliser lors d'un cancer. D'où émane l'intérêt de notre étude réalisée à l'Institut National d'Oncologie Rabat (INO).

Les objectifs à atteindre à travers cette thèse sont les suivants :

- Décrire les différentes modalités de contraception mises à la disposition des femmes.
- Détailler l'impact des traitements anticancéreux (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie et hormonothérapie) sur la fertilité féminine.
- Sur le plan pratique, les objectifs sont principalement la détermination des différents contraceptifs utilisés pendant le traitement anticancéreux, et l'évaluation de l'implication des oncologues médicaux dans le conseil des patientes sur le choix du contraceptif efficace et convenable lors des consultations.

Chapitre 1 : Méthodes de contraception

1) Définition :

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la contraception est définie comme étant l'utilisation d'agents, de dispositifs, de méthodes ou de procédures pour diminuer la probabilité de conception ou l'éviter. **[11]**

Au Maroc, la légalisation de l'utilisation de la contraception orale hormonale n'a vu le jour qu'en 1964 **[12].**

2) Répartition des différentes méthodes contraceptives:

Le choix de la méthode contraceptive est étroitement lié à l'âge de la femme.

En France, 75% des femmes de 15 à 50 ans recourent à la contraception, la plus utilisée est celle orale représentant ainsi 50% des femmes, contre 24% utilisant le dispositif intra utérin qui occupe le deuxième rang. Quant au préservatif, il reste le moyen contraceptif majeur lors des premiers rapports **[13,14].**

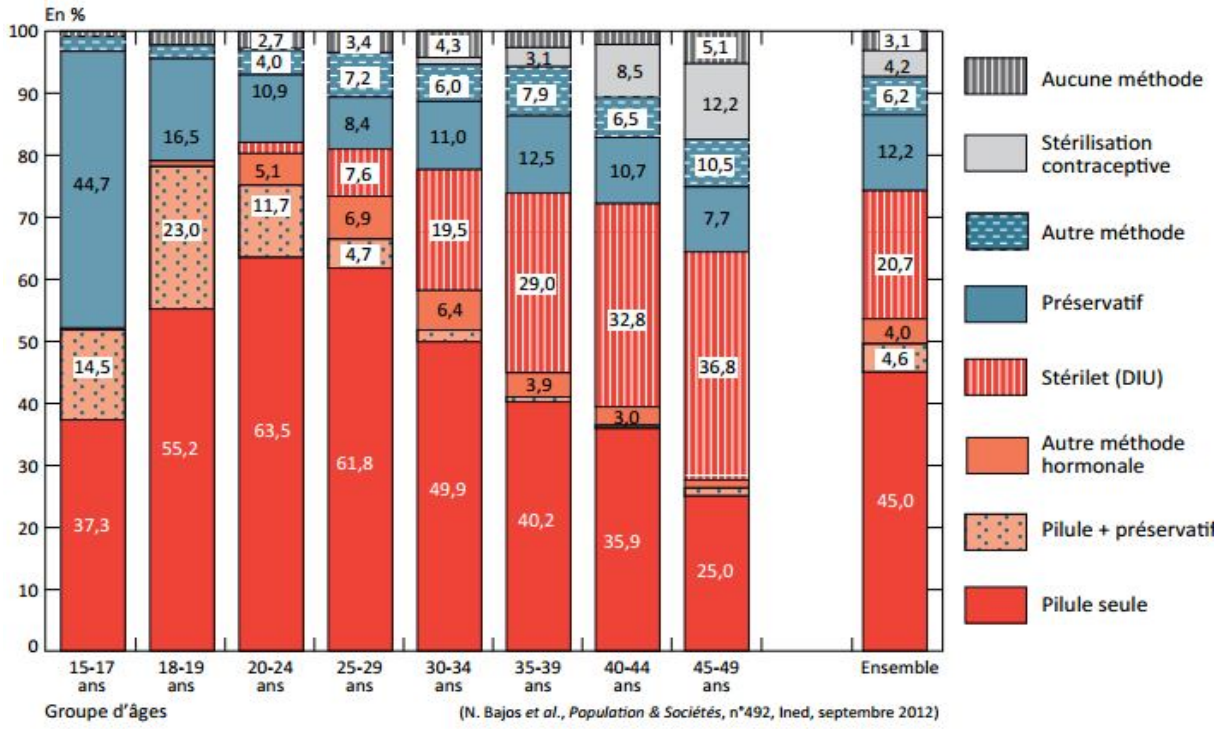


Figure 1: Contraception: principales méthodes selon l'âge [14]

3) Evaluation de l'efficacité :

C'est grâce à l'indice de Pearl (IP) qu'on peut évaluer l'efficacité d'une méthode contraceptive. D'ailleurs, il correspond au nombre de grossesse obtenu pour 100 femmes utilisant une contraception donnée durant 1 an.

L'indice précité est calculé en divisant le nombre moyen de grossesses non planifiées par le nombre de mois d'utilisation d'une méthode de contraception particulière, dont on veut mesurer l'efficacité et en multipliant le résultat par 1200 **[15]**.

Le tableau ci-dessous montre les indices de Pearl attribués aux différentes méthodes contraceptives.

Tableau 1 :Indice de Pearl des différentes méthodes contraceptives [14].

Méthodes contraceptives	Utilisation optimale*	Pratique courante
Implants	0,1	0,1
Vasectomie	0,1	0,2
Stérilisation féminine	0,5	0,5
Dispositif intra-utérin	0,6	0,8
Système intra-utérin lévonorgestrel	0,1	0,1
Pilules microprogestatives	0,5	1
Pilules oestroprogestatives	0,1	6-8
Préservatifs masculins	3	14
Préservatifs féminins Diaphragme, capes cervicales	5-26	20-40
Méthodes naturelles	1-9	20
Pas de méthode	85	85
Aménorrhée lactationnelle	0,5	2*

*Obtenue lors des essais thérapeutiques.

Résultats exprimés en nombre de grossesses pour 100 femmes au cours des 12 premiers mois d'utilisation.

4) Stratégie de choix des méthodes contraceptives:

Nonobstant le large éventail de choix des méthodes contraceptives disponibles à l'heure actuelle, une contraception idéale n'existe pas, de ce fait, la première consultation devrait dans la mesure du possible être spécifiquement dédiée à la question de la contraception.

En outre, chaque femme est censée choisir la méthode qui lui convient en fonction de ses besoins, ses croyances, et ses aspirations, et ce par le bias d'un veritable dialogue"médecin-patiente". Ce dernier étant l'instigateur d'une information de qualité sur le panel des options possibles, afin de permettre l'amélioration de l'observance, l'acceptation du contraceptif choisi, ainsi que l'aboutissement à une efficacité optimale **[16].** Parmi les modèles de consultation spécifiques de la contraception, on note celui de l'OMS, portant le nom de modèle de "***BERCER***". Ce dernier se déroule en six étapes se succédant comme suit **[17]** :

- **Bienvenue :** temps d'accueil de la consultante;
- **Entretien :** temps de recueil d'informations et d'expression de la femme, d'ailleurs c'est une opportunité pour élaborer un diagnostic éducatif partagé;
- **Renseignement :** délivrance d'une information claire, hiérarchisée et sur mesure, outre cela le médecin est censé s'assurer de la bonne compréhension des informations;
- **Choix :** la décision finale revient à la consultante;
- **Explication :** discussion autour de la méthode choisie et de son emploi;
- **Retour :** réévaluation de la méthode, de son utilisation et vérification qu'elle est adaptée à la personne, ce moment est propice pour discuter un changement de méthode, de plus cette étape prend en compte les modifications des conditions : médicales, personnelles, affectives et sociales de la consultante.

5) Les différentes méthodes contraceptives:

Une méthode contraceptive est une méthode qui permet d'empêcher la survenue d'une grossesse pendant une période désirée.

5.1 Rappels physiopathologiques sur le cycle [18,19]:

Le cycle menstruel de la femme est défini par l'intervalle entre deux menstruations, il dure 28 jours, et comprend plusieurs phases dont la durée est caractérisée par une variabilité inter et intra-individuelle.

Le premier jour du cycle correspond au début des menstruations, c'est le début de la phase folliculaire. L'apparition des saignements est dûe à la contraction de l'endomètre aboutissant à la destruction de la couche superficielle de celui-ci, et ceci suite à une baisse des taux de progestérone et d'oestrogène. Simultanèment à ce phénomène le taux de FSH (Follicle Stimulating Hormone) augmente très progressivement ce qui stimule la croissance de plusieurs follicules (**Figure : 2**).

La plaque tournante de cette activité est l'axe hypothalamohypophysaire, d'ailleurs, la sécretion de la FSH et de la LH (Luteinizing Hormone) est assurée par l'antéhypophyse sous la stimulation de la GnRH (Gonadotrophin Relasing Hormone) elle-même sécrétée par l'hypothalamus (**Figure : 3**).

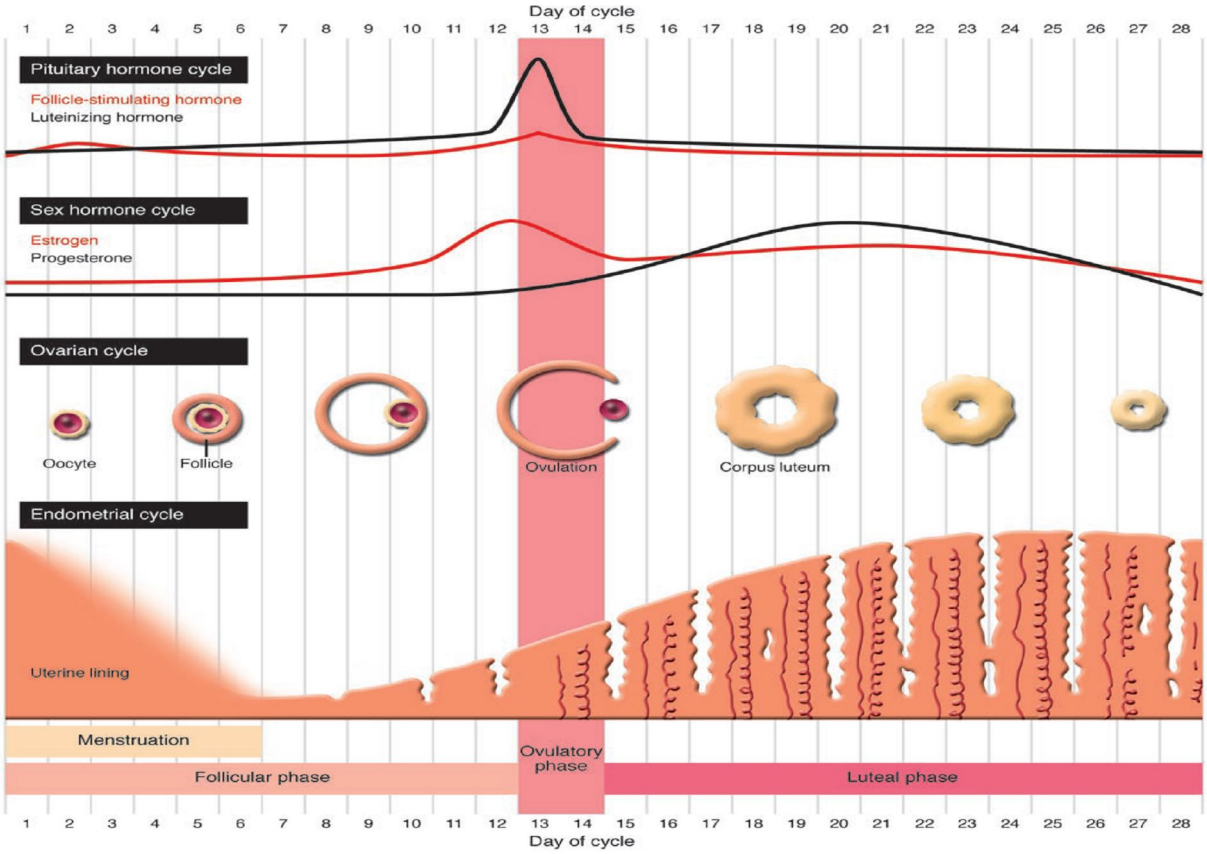

Day of cycle
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28
Pituitary hormone cycle
Follicle-stimulating hormone
Luteinizing hormone
Sex hormone cycle
Estrogen
Progesterone
Ovarian cycle
Oocyte
Follicle
Ovulation
Corpus luteum
Endometrial cycle
Uterine lining
Menstruation
Follicular phase
Ovulatory phase
Luteal phase
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28
Day of cycle

Figure 2: Schéma du cycle menstruel [20]

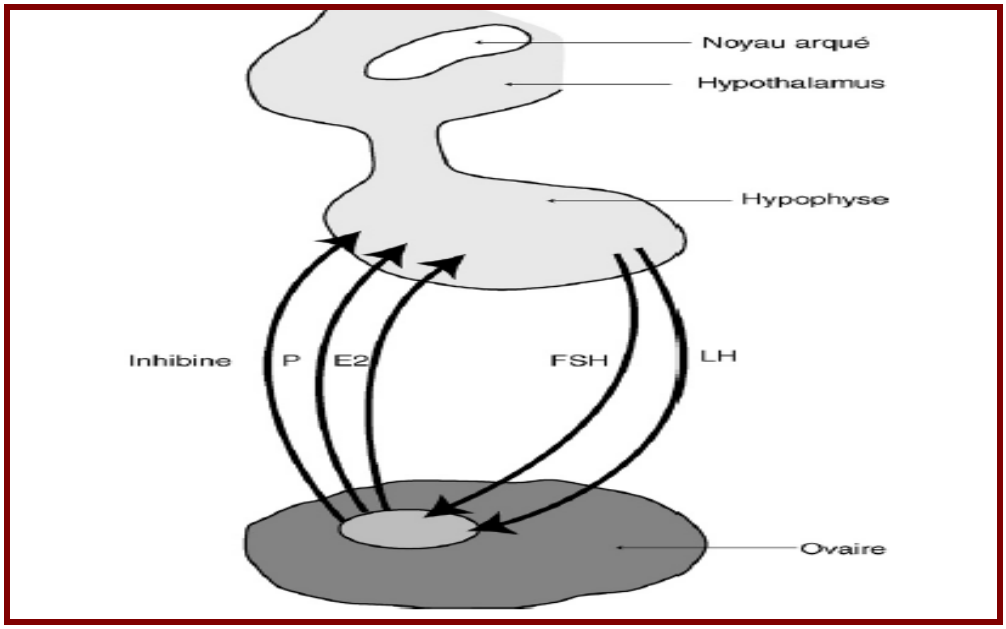


Figure 3: Phénomènes de rétrocontrôle des hormones sexuelles sur l'axe hypothalamohypophysaire [19].

Le taux de FSH diminue ultérieurement, et le developpement d'un ou de deux follicules donne le follicule de DE GRAFF. Les follicules developpés produisent l'oestrogène qui initie la prolifération et l'épaississement de l'endomètre qui se poursuivent jusqu'à la fin du cycle. L'oestrogène exerce un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamohypophysaire, afin de stopper la production de FSH et de LH.

Aux alentours du 14ème jours la phase d'ovulation intervient, coïncidant l'augmentation brusque des taux de FSH et de LH. Le taux d'oestrogène culmine simultanèment, alors que celui de la progestérone commence à augmenter progressivement.

Le follicule mûr induit le pic d'oestrogène qui exerce un rétrocontrôle positif sur l'axe hypothalamohypophysaire, en provoquant ainsi l'augmentation de la production de FSH et de LH. Le pic de ce dernier déclenche l'ovulation quarante-huit heures plus tard. Corrélativement, la glaire cervicale devient perméable, filante et abondante, et le myomètre se contracte.

La dernière phase est celle lutéale pendant laquelle le follicule rompu forme le corps jaune, celui-ci produit l'oestrogène et la progestérone en grande quantité, ce qui induit un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamohypophysaire d'où la diminution des taux de FSH et de LH.

La progestérone modifie l'endomètre, de telle sorte qu'il soit receptif à la nidation d'un éventuel embryon en cas de fécondation. Si cette dernière n'a pas eu lieu, le corps jaune régresse et par conséquent, les taux de progestérone et d'oestrogène diminuent, ce qui initie les menstruations et le début d'un nouveau cycle.

5.2 Les méthodes de contraception : [21], [22], [23], [24]

5.2.1 Contraception hormonale féminine :

5.2.1.1 La contraception oestroprogestative :

1. La pilule oestroprogestative :

a) Classification :

Les contraceptifs oraux combinés comme leur nom l'indique sont composés d'un oestrogène (l'éthinyloestradiol), et d'un progestatif de nature différente selon les spécialités.

Les pilules sont classées en fonction de :

- Dosage en éthinyloestradiol (normo ou minidosée);
- Type de progestatif utilisé :
  - Pilules de 1ère génération : 30 à 50µg d'éthinyloestradiol (EE) avec noréthistérone;
  - Pilules de 2ème génération : 30 à 50µg d'EE avec norgestrel ou lévonorgestrel;
  - Pilules de 3ème génération : 15 à 35µg d'EE avec désogestrel ou gestodène ou norgestimate;
  - Pilules de 4ème génération contiennent comme progestatifs de la drospirénone, de la chlormadinone, du diénogest ou du nomégestrol.

- Changement de composition au cours de la plaquette (mono bi ou tri-phasique) :
  - Pilules monophasiques : à dose fixe d'oestrogène et de progestatif;
  - Pilules biphasiques : avec l'oestrogène et/ou un progestatif à doses plus élevées dans la deuxième partie du cycle;
  - Pilules triphasiques : l'oestrogène et/ou progestatif sont à doses variables, créant ainsi trois phases différentes.

Figure 4: Modèles de contraception orale.

b) Modalité de prise :

Il y a des pilules de 21 comprimés et d'autres de 28 comprimés.

Pour les plaquettes de vingt-et-un comprimés : le premier comprimé est à prendre à partir du premier jour des règles (au plus tard le troisième jour), puis prendre à la même heure un comprimé par jour pendant 21 jours dans l'ordre du pilulier. A la fin de la plaquette, la femme doit s'arrêter pendant sept jours, puis elle reprend 21 jours, et ainsi de suite sans tenir compte de l'arrivée des règles qui surviendront pendant cette phase d'arrêt. Avec les pilules de 28 comprimés, la prise est continue 28 jours sans phase d'arrêt.

c) ***Mode d'action :***

La pilule oestro-progestative agit essentiellement par blocage de l'ovulation, l'atrophie de l'endomètre qui devient inapte à la nidation, ainsi que par la modification de la glaire cervicale qui s'épaissit, et devient peu abondante, et imperméable aux spermatozoïdes.

d) ***Les bénéfices :***

Cette méthode de contraception a une grande efficacité théorique,vu que son indice de Pearl est proche de 0, si celle-ci est bien utilisée. En outre, elle est très bien tolérée, et elle permet d'avoir des cycles réguliers, moins abondantes, moins longues et moins douloureuses.

La pilule oestroprogestative permet également de diminuer le risque de cancer de l'ovaire, d'autant plus, qu'elle réduit les risques de kyste fonctionnel de l'ovaire **[25]**.

e) ***Risques :***

Les risques encourus sont principalement : l'accident vasculaire cérébral (AVC), l'hypertension artérielle, le diabète, le phlébite, et l'hyperlipidémie.

Il est à noter également l'augmentation potentielle du risque de certains cancers, particulièrement du sein et du col utérin (niveau de preuve 2) **[26]** .

f) ***Effets indésirables :***

Il s'agit essentiellement des troubles digestifs (nausées, vomissement,...), les céphalées migraineuses, la prise de poids (1à 2 Kg maximum), et les perturbations de cycle (spottings, métrorragie...).

g) ***Contre-indications : [14]***

Contre-indications absolues

- Antécédent personnel de cancer hormonodépendant (sein ou endomètre)
- Migraines avec aura
- Antécédent personnel thromboembolique artériel ou veineux
- Lupus avec syndr£me des anti-phospholipides (SAPL)

- Hypertension artérielle, même équilibrée sous traitement
- Tabagisme actif > 15 cigarettes/jour chez une femme > 35 ans
- Hypercholestérolémie et hypertriglycéridémie
- Altération de la fonction hépatique
- Diabète avec complications

Contre-indications relatives

- Tabagisme actif < 15 cigarettes/jour chez une femme > 35 ans
- Diabète non équilibré
- Mastopathies bénignes
- Obésité
- Lupus sans syndrome des antiphospholipides

2. Le patch oestroprogestatif :

Nommé EVRA*, le timbre ou encore le patch oestroprogestatif est un dispositif hormonal transdermique de 20 cm^2, qui libère une association oestroprogestative de troisième génération, comme une pilule à 20 µg.

Son efficacité tout comme la pilule oestroprogestative, est proche de 100% s'il est bien utilisé. L'indice de Pearl est de l'ordre de 0,8.

Figure 5: Modèles de patch transdermique.

a) Mode d'utilisation :

Le premier patch s'applique sur la peau le premier jour des règles. La pose du timbre se fait chaque semaine pendant 3 semaines successives, suivie d'une semaine d'arrêt.

Les quatre sites d'application possible sont : l'abdomen, le bras, le tronc, et les fesses.

b) Mécanisme d'action :

Tout comme la pilule, le patch agit en bloquant l'ovulation et en modifiant la glaire cervicale.

c) Bénéfices:

Les bénéfices sont pareils à ceux de la pilule OE.P, sauf que l'observance est meilleure avec le timbre, notamment pour les femmes qui oublient leur pilule régulièrement ***[27].***

d) Risques :

(*cf.* Risques des pilules OE.P).

e) Effets indésirables :

Les principaux effets indésirables spécifiques au patch sont : réaction locale du site

d'application, nausées, irritabilité, céphalées, une prise de poids. En outre, le patch est visible et peut se décoller dans 2 à 3% des cas.

f) Contre-indications :

(*cf.* Contre-indications des pilules OE.P).

3. L'anneau vaginal :

Il s'agit d'un anneau souple de 54 mm de diamètre en plastique flexible, à placer soi-même dans le vagin, il libère une association oestroprogestative (comme une pilule à 15 µg) au contact de la muqueuse vaginale. Il s'agit de la seule méthode contraceptive mensuelle disponible.

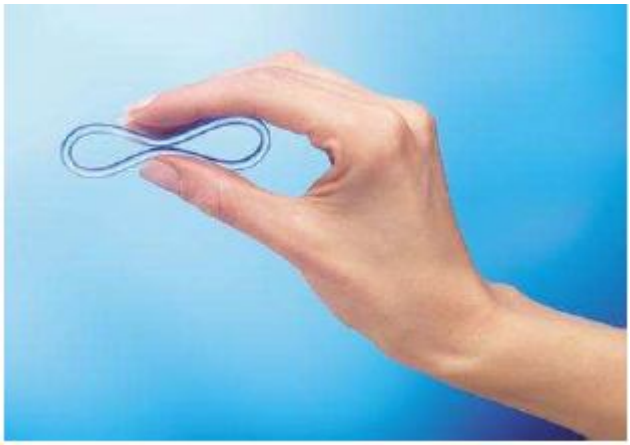
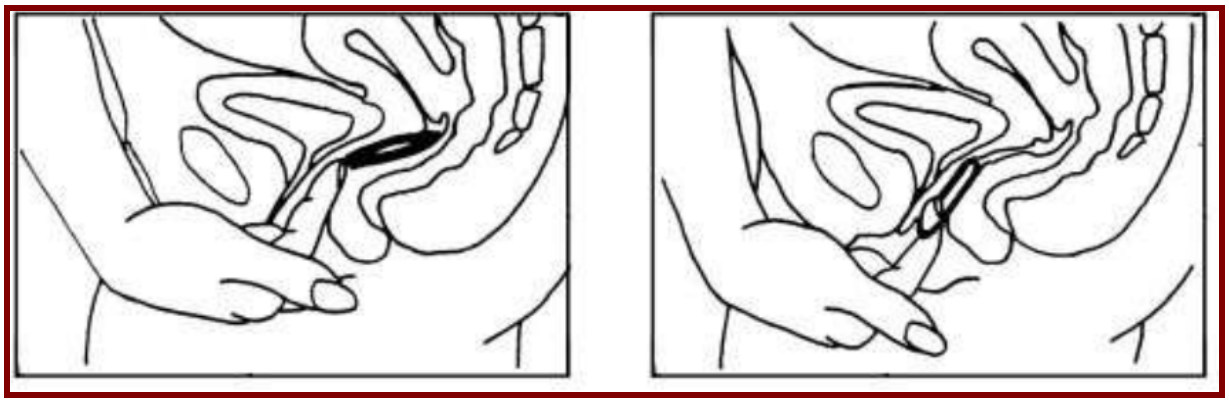


Figure 6: Anneau vaginal.

a) Mode d'utilisation :

L'anneau est placé au fond du vagin le premier jour des règles, et ceci pour une période de trois semaines consécutives, il est ensuite retiré pour une semaine durant laquelle surviennent les règles, puis un nouvel anneau est mis en place pour trois nouvelles semaines.



(a) **(b)**

Figure 7: Mode d'emploi :

(a): Pose ; (b) : Retrait.

b) Mécanisme d'action :

Comme la pilule, cet anneau agit en bloquant l'ovulation et en modifiant la glaire cervicale.

c) Bénéfices :

Mêmes avantages que la pilule, avec une mise en place et retrait facile, en outre une meilleure observance qu'avec la pilule, et moins de risque d'oubli.

d) Risques :

(*cf.* Risques des pilules OE.P).

e) Effets indésirables :

Bien que les effets indésirables soient moins fréquents par rapport à la voie orale, il peut y avoir des vaginites, leucorrhées ou gênes locales.

f) Contre-indications :

(*cf.* Contre-indications des pilules OE.P**)**

5.2.1.2 La contraception progestative :

1. La pilule progestative :

1.1 Microprogestatives :

C'est une méthode de deuxième intention utilisée chez les femmes en cas de contre-indication à la pilule oestroprogestative, ainsi qu'en post-partum si la femme allaite. Elle est microdosée, et peut contenir une des molécules suivantes : le désogestrel, le lévonogestrel, ainsi que l'acétate de noréthistérone. Ce dernier étant un progestatif de première génération, tandis que le lévonogestrel et le désogestrel appartiennent respectivement à la deuxième et à la troisième génération.

a) Mode d'utilisation :

Ce type de pilule est à prendre tous les jours, à heure fixe (sans dépasser 3 heures de retard), 28 jours sur 28, sans arrêt entre deux plaquettes. L'indice de Pearl varie entre 0,52 et 1.

Sa tolérance est considérée comme moins bonne que celle des méthodes oestroprogestatives et variable d'une femme à l'autre.

b) ***Mécanisme d'action :***

Son mode d'action est double, en amincissant la muqueuse utérine, et en épaississant la glaire cervicale. A noter que d'autres micropilules ont une action supplémentaire qui est le blocage de l'ovulation.

c) ***Les effets indésirables :***

Suite à un mauvais contrôle du cycle, les effets indésirables apparaissent, les plus fréquents sont : une aménorrhée, des spottings continuels, mastodynie, des douleurs pelviennes voire des kystes fonctionnels de l'ovaire.

d) ***Contre-indications :***

- d'accidents thrombo-emboliques veineux évolutifs;
- de tumeurs sensibles aux progestatifs ; cancer du sein et cancer de l'endomètre ;
- de présence ou d'antécédents de pathologie hépatique sévère, tant que les paramètres hépatiques ne sont pas normalisés;
- d'hypersensibilité à l'un des composants.

1.2 ***Macro-progestatifs :***

Il s'agit comme leur nom l'indique, d'une contraception libérant de fortes doses de progestatifs de synthèse. Ces derniers comportent les molécules suivantes : lynestrénol à visée contraceptive, tandis que le promégestone, l'acétate de nomégestrol, l'acétate de chlormadinone, et l'acétate de cyprotérone ne disposent pas d'AMM dans l'indication de contraception, même s'ils possèdent une activité antigonadotrope. Pour cela, ils sont surtout utilisés chez la femme en péri-ménopause, puisqu'ils permettent de lutter contre l'hyperoestrogénie relative.

a) ***Mode d'utilisation :***

Ils sont administrés du 5ème au 25^{éme} jour du cycle, soit 20 jours sur 28.

b) ***Mécanisme d'action :***

L'effet antigonadotrope avec suppression du pic ovulatoire de LH et de FSH et blocage de l'ovulation sous-tendant le mode d'action des progestatifs macrodosés. En outre, ils agissent directement sur l'endomètre en provoquant une atrophie, et sur la glaire en la rendant moins perméable à l'ascension des spermatozoïdes.

c) ***Effets indésirables :***

(*cf.* Effets indésirables des microprogestatifs).

d) ***Contre-indications :***

(*cf.* Contre-indications des microprogestatifs).

2. *Progestatifs injectables :*

Les contraceptifs injectables sont : l'acétate de médroxyprogestérone (DMPA) ou encore DEPO-PROVERA* et l'énanthate de noréthistérone (NET-EN*). Ils sont utilisés chez les femmes qui allaitent, outre celles ne pouvant pas utiliser de méthodes avec des oestrogènes.

a) ***Mode d'utilisation :***

Administré par injection intramusculaire de doses élevées de progestatif; l'équivalent de 150 mg d'acétate de médroxyprogestérone; faite par un médecin ou encore une infirmière, et ceci à intervalle régulier. Cette injection se fait tous les 3 mois entre le 1er et le 5ème jour du cycle. Son idice de Pearl est égal à 0,3.

Figure 8: Progestatif injectable.

b) Mécanisme d'action :

Il s'agit principalement du blocage de l'ovulation, et la modification de la glaire qui devient imperméable aux spermatozoïdes, mais également une atrophie de l'endomètre le rendant impropre à la nidation.

c) Effets indésirables :

En plus des effets sur le cycle et qui sont généralement : aménorrhée, spottings, et métrorragie, on note d'autres effets à savoir :

- Hypooestrogénie qui peut se manifester par : la sécheresse vaginale, des bouffées de chaleur, et des troubles de la libido;
- Déminéralisation osseuse.

d) Contre-indications :

(*cf.* Contre-indications des microprogestatifs).

3. L'implant progestatif :

C'est un bâtonnet flexible de forme cylindrique de 40 mm de long et de 2 mm de diamètre. Il contient 68 mg d'étonogestrel qui est le métabolite actif du désogestrel.

a) Mode d'utilisation :

C'est par la voie sous cutanée que se fait l'insertion de l'implant au niveau du bras non dominant, précisément dans le sillon entre le biceps et le triceps, et ceci à l'aide d'un applicateur stérile à usage unique après anesthésie. Il est mis en place entre le premier et le cinquième jour du cycle pour une action qui va durer 3 ans.

Figure 9: Implant progestatif.

b) Mécanisme d'action :

La diffusion d'étonogestrel est lente, stable, et décroît très progressivement avec le temps, entraînant :

- Un blocage de l'ovulation pendant au moins 30 mois (par suppression du pic de LH).
- Une modification de viscosité de la glaire cervicale.
- Une atrophie de l'endomètre, rendant la muqueuse impropre à la nidation.

c) Effets indésirables :

il peut présenter des effets secondaires tels qu'une irrégularité ou absence des règles, voire parfois des ménométrorragies.

d) Contre-indications :

(*cf.* Contre-indications des microprogestatifs).

4. Le dispositif intra-utérin délivrant un progestatif :

Cette méthode contraceptive sera détaillée dans le chapitre portant **les dispositifs intra-utérins**.

5.2.2 Les dispositifs intra-utérins :

Il s'agit de la première méthode contraceptive réversible dans le monde. Le DIU ou encore le stérilet est un petit dispositif contraceptif inséré à l'interieur de l'utérus par le médecin. Il a la forme d'un T avec deux bras, l'un horizontal et l'autre vertical prolongé par un fil qui permet de vérifier sa présence outre son retrait facilement. Une fois posé, il peut être laissé en place pour une période allant de 5 à 10 ans suivant son type.

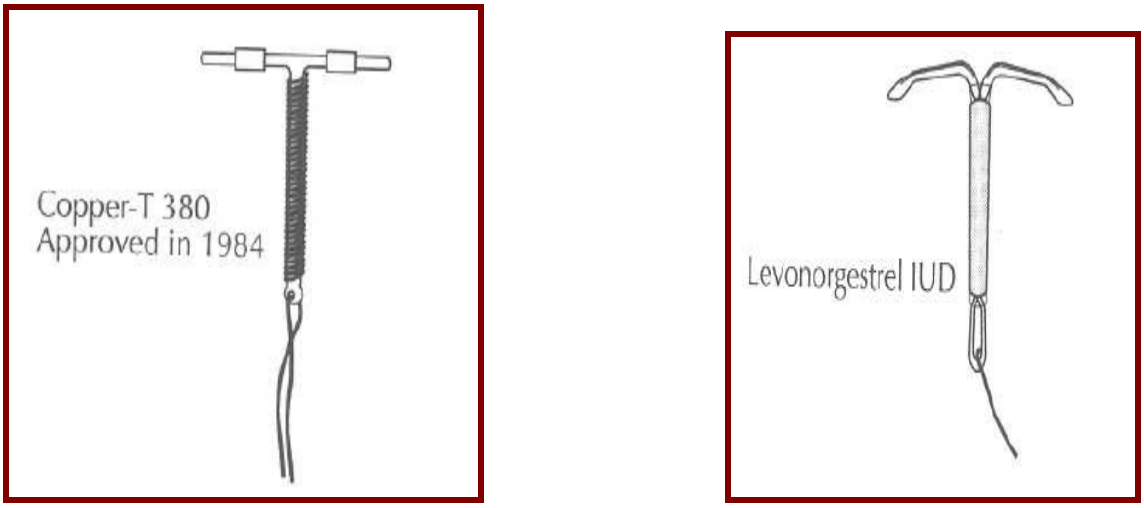
On distingue deux sortes de DIU :

- Le stérilet en cuivre comporte un manchan de cuivre, qui empèche la nidation, et il inactive les spermatozoïdes en les empêchant ainsi d'atteindre l'ovule;
- Le stérilet hormonal (MIRENA*); c'est un dispositif intra-utérin délivrant un progestatif; renferme un petit réservoir de progestatif dans la partie verticale, libérant l'hormone dans l'utérus, ce qui induit un amincissement de la muqueuse utérine et un épaississement de la glaire cervicale.

Le stérilet convient aux multigestes, ainsi que les femmes ayant un nombre de partenaires limité, en raison du risque accru d'infections génitales qu'il provoque.

La pose est réalisée par un médecin après hystérométrie, elle se fait de préférence à la fin des règles ou bien lors de la période ovulatoire (au milieu du cycle) lorsque le col de l'utérus est plus ouvert, ce qui facilite la pose. Celle-ci étant simple, rapide et peu douloureuse.

L'indice de Pearl est de 0,6 pour le stérilet au cuivre, et de 0,1 pour le stérilet hormonal.



(a) **(b)**

Figure 10: Dispositifs intra-utérins :

(a): DIU au cuivre ; (b) : DIU progestatif.

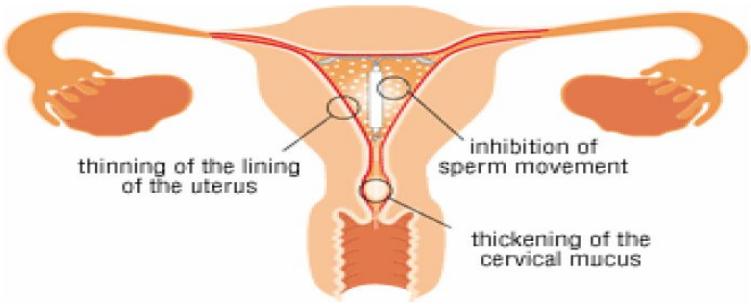


Figure 11: Pose du stérilet.

5.2.3 Méthodes barrières :

Il s'agit des préservatifs masculins et féminins, des spermicides, du diaphragme, et de la cape cervicale.

5.2.3.1 Préservatif masculin :

C'est l'un des seuls moyens de contraception qui assure la prévention des infections sexuellement transmissibles (IST). Ce sont des gaines cylindriques minces avec une extrémité

fermée, en latex ou parfois en polyuréthane, à usage unique. Il se pose sur le pénis en érection avant la pénétration, en empêchant ainsi le sperme d'atteindre le vagin. Son taux d'échec est inférieur à 5% s'il est bien utilisé.

Figure 12: Préservatif masculin.

5.2.3.2 Préservatif féminin :

C'est une gaine de polyuréthane ou de nitrile lubrifiée, équipée d'un anneau souple aux deux extrémités, tapissant totalement le vagin outre les petites lèvres, ce qui empêche tout contact entre les muqueuses de l'homme et celles de la femme. Il est placé plusieurs heures avant le rapport sexuel. Il est aussi à usage unique. Son taux d'échec est similaire au préservatif masculin.

Figure 13: Préservatif féminin.

5.2.3.3 Spérmicides :

Les spérmicides sont pricipalment composés de Chlorure de Benzalkonium, ils détruisent ou inactivent les spermatozoïdes. Insérés au fond du vagin avant le rapport sexuel sous

forme de crèmes, tampons, gels, ovules et éponges. Leur durée d'action varie de quelques heures (crèmes, ovules) à 24 heures (tampon). En utilisation optimale l'indice de Pearl est de 6 s'il est utilisé seul, mais celui-ci peut être moindre une fois associé avec une autre contraception.

Les effets indésirables sont nombreux à savoir : l'irritation vaginale, des allergies, ce qui favorise les infections urinaires et celle par le VIH.

Figure 14: Les différentes formes de spérmicide.

5.2.3.4 Cape cervicale :

Il s'agit d'un capuchon très fin, en latex ou encore en silicone qui recouvre le col de l'utérus. La cape cervicale est placée au maximum 2 heures avant et restée en place 6 à 8h après un rapport sexuel. Elle s'utilise en association avec un spermicide.

Figure 15: La cape cervicale.

5.2.3.5 Diaphragme :

Il s'agit d'une coupelle en silicone ou en latex, équipée d'un anneau métallique flexible afin de le maintenir dans le vagin, et couvrir le col utérin. Il se place en avant de l'orifice cervicale, concave vers l'orifice du col, il prend appui sur les fossettes rétro symphysaires pubiennes. Le bord est entouré d'un ressort ou de lames métalliques permettant la déformation pour l'insertion. L'utilisation conjointe d'un spermicide est obligatoire.

Figure 16: Le diaphragme.

5.2.4 Méthodes de stérilisation :

Vu leur caractère irréversible les méthodes de stérilisation n'entrent pas stricto sensu dans la définition de l'OMS. Néanmoins, elles sont connues comme alternatives aux méthodes de contraception.

En France la stérilisation à visée contraceptive est encadrée par la loi du 4 jullet 2001**[21]**. Pour en profiter, il faut répondre à un certain nombre de critères tels que : l'âge doit être supérieur à 18 ans, un délai de réflexion de 4 mois, ainsi que la signature obligatoire du consentement éclairé.

5.2.4.1 Stérilisation masculine :

La vasectomie est un geste chirurgical simple, qui vise à sectionner une portion de chacun des deux canaux déférents. L'azoospermie secondaire est obtenue après un délai de quelques mois. Le risque d'échec est estimé à 0,5-2%.

5.2.4.2 Stérilisation féminine :

On distingue deux méthodes, dont la supériorité en terme d'efficacité n'est pas démontrée. La ligature tubaire par voie coelioscopique est efficace immédiatement, mais comporte une morbidité non négligeable. La méthode endocavitaire étant moins invasive est caractérisée par la mise en place du système Essure, mais son délai d'efficacité est de 3mois.

Le risque d'échec à 10 ans est estimé à 1-2%.

5.2.5 Méthodes naturelles :

Les méthodes naturelles comportent principalement la méthode de l'aménorrhée lactationnelle, le retrait et les méthodes d'abstinence périodique outre d'auto-observation (méthode des températures basales, méthode "Ogino-Knaus", méthode "Billings", méthode symptothermique, trousses de prédiction de l'ovulation).

Ces méthodes sont beaucoup moins fiables, et moins efficaces que la contraception hormonale, et doivent être réservées seulement aux femmes connaissant bien leurs cycles, maîtrisant bien la méthode choisie, et acceptant ou pouvant médicalment s'exposer à un risque de grossese.

Elle n'ont par contre aucune contre-indication.

5.2.5.1 Le retrait ou coït interrompu :

C'est une méthode qui consiste en une éjaculation hors du vagin. Le pré-éjaculat peut néanmoins contenir des spermatozoïdes, ce qui expose aux échecs de contraception, et ce qui ne garantit pas une protection contre les IST.

5.2.5.2 L'abstinence périodique :

Comme son nom l'indique, il s'agit de s'abstenir des rapports sexuels, lors de la phase fertile du cycle menstruel préalablement détéctée.

1. Méthode du calendrier ou Ogino :

Cette méthode est basée sur le calcul de la période fertile (ovulation), considérant les autres périodes du cycle comme non à risque de grossesse.

Elle est peu fiable vu le caractère imprévisible de l'ovulation, celle-ci peut être décalée même si le cycle est régulier.

2. Méthode des températures :

Au cours de l'ovulation la température s'élève de 0,2 à 0,5°C (cette hyperthermie est la conséquence de la sécrétion de progestérone par le corps jaune), par conséquent, les rapports sexuels non protégés qui ont lieu plus de trois jours après l'élévation de température ne peuvent, en principe, pas entraîner de grossesse.

Cette méthode reste moins fiable car l'élévation de la température peut être dûe à un simple rhume ou encore à un épisode viral.

3. Méthode de la glaire cervicale ou Billings :

Pendant l'ovulation la glaire cervicale est claire, fluide et abondante, ce qui nécessite une observation de celle-ci au cours du cycle menstruel. Les rapports peuvent reprendre le quatrième jour, après la disparition de cette abondante glaire.

4. Les tests d'ovulation (Persona*):

Ils consistent en la détection du début, et la fin de l'ovulation, et ce via la mesure des variations hormonales dans les urines.

5.2.5.3 L'allaitement maternel :

La méthode de l'allaitement maternel et de l'aménorrhée (MAMA) est une modalité de contraception reconnue par l'Organisation Mondiale de la Santé, cette méthode n'est efficace que dans des conditions très précises : au moins 6 tétées par 24 heures (d'une durée minimum de 10 min), avec au moins une tétée toutes les quatres heures, au cours d'une période strictement inférieure à 6 mois, et en présence d'une aménorrhée stricte depuis l'accouchement. Ces conditions précitées sont très difficile à reunir en pratique. D'où l'intérêt

de conseiller systématiquement l'association d'un moyen de contraception à l'allaitement pour garantir l'efficacité contraceptive.

5.2.6 Contraception d'urgence:

La contraception d'urgence est une solution de rattrapage qui s'apparente à une forme de prévention secondaire utilisée en cas d'oubli de pilule, rapport imprévu non protégé, ou encore lors de la rupture de préservatif...

La pilule du lendemain étant la forme la plus connue, comporte deux spécialités, la première contient le lévonorgestrel dosé à 1,5 mg (NORLEVO*), la deuxième étant l'ulipristal acétate (ELLAONE*). Cette dernière selon l'avis de la commission de transparence de l'HAS du 13 janvier 2010, ne montre pas une efficacité supérieure par rapport à celle du Levonorgestrel **[28]**.

La pilule du lendemain est administrée sous forme de comprimé en une prise unique. Le levonorgestrel agit en empêchant la nidification de l'embryon dans la paroi utérine, quand le rapport a été fécond. La prise de cette pilule doit être dans les 72 heures qui suivent un rapport non ou mal protégé, vu que l'efficacité est d'autant meilleure qu'elle est prise précocement après le rapport.

Il existe également une autre méthode de contraception d'urgence, c'est le dispositif intra utérin, dont la pose est réalisée dans les cinq jours maximum qui suivent le rapport sexuel

sans contraception. Il ne bloque pas l'ovulation, mais empêche l'oeuf fécondé de se fixer dans l'utérus. Une fois posé, le stérilet peut rester en place et devenir une contraception régulière. Il est donc à recommander aux patientes qui envisagent ce mode de contraception à l'avenir.

Chapitre : 2 Fértilité et cancer

1) Définitions :

Fertilité :

On entend par fertilité : l'aptitude à concevoir un enfant ou encore l'aptitude à procréer. Il s'agit donc d'une possibilité de fécondabilité, en d'autres termes la probabilité de conception au cours d'un cycle menstruel, puis la possibilté d'une bonne nidation ainsi que le développement du foetus au sein de l'utérus gravide. Pour reunir ces deux éléments clés de la fertilité, L'axe hypothalamo-hypophyso-ovarien doit fonctionner normalement, et l'utérus doit pouvoir se développer, en réponse aux hormones sexuelles produites pendant le cycle, puis suite à la fécondation**[29].**

Infertilité :

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, l'infertilité est définie comme étant l'impossibilité de concevoir après 2 ans de rapports non protégés, 1 ans d'après certaines publications **[30,31]**.

2) Cancer et fertilité :

Une des problématiques qui occupe les femmes atteintes de cancer, est l'effet des traitements anticancéreux sur les gonades féminines. En effet, le stock d'ovocyte qui est un stock non renouvelable subit une perte progressive, depuis la vie foetale jusqu'à la ménopause selon un processus naturel. Ce dernier, peut être accéléré sous l'effet de certains traitement, comme par exemple : la radiothérapie et ou la chimiothérapie qui peuvent conduire à la fin du traitement, à une insuffisance ovarienne prématurée, et définitive par altération irréversible du stock d'ovocytes **[32,33].**

L'impact des thérapies anticancéreuses sur la fertilité dépend de la dose, de la durée, et du type du traitement.

Certains facteurs indépendants des traitements peuvent favoriser la survenue d'une insuffisance ovarienne prématurée comme :

- L'âge de la patiente pendant le traitement est un facteur pronostique déterminant. En effet, on note que chez l'adolescente et la femme jeune le stock folliculaire est plus important. Le déclin de cette réserve ovarienne s'accélère à partir de l'âge de 35 ans, un tel âge où le nombre de follicule est estimé à 25 000 en moyenne contre 300 000 à la puberté **[34].** A savoir que plus la réserve ovarienne est importante avant le traitement, moins l'impact de ce dernier sera néfaste.

En outre, le risque d'insuffisance ovarienne après la chimiothérapie est augmenté d'un facteur 4 chez les adolescentes, alors qu'il est augmenté d'un facteur 27 chez les femmes âgées de 21 à 25 ans. Ce risque atteint son pic après 30 ans **[33].**

- Les autres facteurs sont : le tabagisme, les maladies autoimmunes, et des facteurs héréditaires comme l'âge d'installation de la ménopause **[35]**.

2.1 Risque lié au cancer :

Hors des traitements oncologiques, la fertilité peut être diminuée par le cancer lui même d'après certains auteurs **[36].** Les facteurs de risque qui peuvent impacter la fertilité chez la femme en âge de procréer; et qui est atteinte de cancer; restent cependant malprécisés. Ceci est dû à la diversité des cancers outre leur localisation, à l'âge de la survenue de la maladie et, de surcroit, les protocoles des traitements reçus.

Il est à souligner que les cancers ovariens et utérins, de par leur localisation, peuvent causer des séquelles physiques, impactant la fertilité indépendamment du maintien d'une fonction endocrinienne correcte.

2.2 Impact des traitements anticancéreux sur la fertilité :

a. <u>Chimiothérapie :</u>

La chimiothérapie anticancéreuse comporte différentes classes thérapeutiques caractérisées par des modes d'action distincts (voir tableau 2).

Tableau 2 Chimiothérapie anticancéreuse classification selon le mode d'action.

Classe	Mode d'action	Molécules
Les agents alkylants	Inhibition de la réplication de l'ADN par formation de liaisons stables covalentes avec l'ADN par l'intermédiaire de ses radicaux alcoyles (alkylation)	Moutardes azotées (melphalan, chlorambucil, chlorméthine) Cyclophosphamide Mitomycine C Ifosfamide Busulfan Procarbazine Témozolomide Pipobroman
Les donneurs de méthyl	Inhibition de la réparation de l'ADN par un effet alkylant et carbamylant de l'ADN	Carmustine Fotémustine Streptozocine Dacarbazine
Les organoplatines	Inhibition sélective et préférentielle de la synthèse de l'ADN par platination de l'ADN et formation de ponts inter et intra-brins de l'ADN	Cisplatine Carboplatine Oxaliplatine
Les agents scindants	Antibiotique cytotoxique fragmentant l'ADN par cassure simple de l'ADN double brin	Bléomycine
Les antimétabolites	Blocage de l'ADN par inhibition compétitive de la tétrahydrofolate réductase (antifoliques), des bases puriques (antipuriques) ou pyrimidiques (antipyrimidiques)	Antifoliques : Méthotrexate, Ralitrexed Antipuriques : Fludarabine, Thioguanine, Cladribine, Pentostatine, Mercaptopurine Antipyrimidiques : Cytarabine, Fluoro-uracile, Gemcitabine, Uracile, Capécitabine
Les inhibiteurs des topo-isomérases I	Inhibition des topo-isomérases I induisant des lésions simple brin de l'ADN	Irinotécan Topotécan
Les inhibiteurs des topo-isomérases II	Inhibition des topo-isomérases II avec changement de structure de l'ADN et génération de radicaux libres induisant des coupures simple brin et double brin de l'ADN	Anthracyclines: Doxorubicine, Daunorubicine, Epirubicine, Pirarubicine, Idarubicine Mitoxantrone Etoposide
Les agents du fuseau : **Les inhibiteurs du fuseau ou vinca-alcoïdes**	Inhibition de la formation du fuseau mitotique permettant la séparation des chromosomes lors de la mitose	Vincristine Vinblastine Vindésine Vinorelbine
Les stabilisants du fuseau	Blocage du fuseau mitotique par inhibition de la dépolymérisation de la tubuline	Paclitaxel Docétaxel

Généralement, l'association de ces agents dans les protocoles thérapeutiques vise l'obtention d'un effet synérgique, mais au prix d'une augmentation des effets secondaires.

La chimiothérapie n'a pas d'effets délétères sur l'utérus, mais son impact sur l'ovaire est important.

Cette gonadotoxicité ou encore l'insuffisance ovarienne chimioinduite (IOC), est variable et dépend de différents paramètres, à savoir : l'âge de la patiente, le schéma thérapeutique, les doses cumulées de la chimiothérapie, ainsi que la susceptibilité individuelle **[37]**.

En effet, les femmes ayant plus de 38 ans, et traitées par chimiothérapie sont les plus susceptibles d'avoir une insuffisance ovarienne complète, outre la stérilité, par rapport aux patientes plus jeunes, qui elles disposent d'une réserve folliculaire plus grande **[38].**

Dans le cas du cancer du sein, le taux d'aménorrhée chimioinduite, et de récupération de cycles menstruels, après une chimiothérapie adjuvante dépend pour un même schéma thérapeutique, de l'âge : les cycles menstruels réapparaissent chez 39 à 55 % des femmes de moins de 40 ans versus 0-11 % chez les patientes de plus de 40 ans **[39]**.

En ce qui concerne les médicaments cytotoxiques, les agents les plus délétères sur la fonction ovarienne sont ceux alkylants. En effet, ils ont la propriété de s'attaquer à la réserve des follicules primordiaux provoquant par conséquent, de sévères effets sur la fertilité tels que : la fibrose ovarienne et l'appauvrissement du stock folliculaire et ovocytaire avec ménopause précoce.

Le risque d'insuffisance ovarienne a été majeur avec les agents alkylants, notamment le cyclophosphamide (Odds Ratio [OR] = 3,98) **[37,40]**, Celui-ci atteint les ovocytes et les cellules de la granulosa, de façon dose dépendante. Une aménorrhée définitive est observée après une dose de 5 g de cyclophosphamide, chez les femmes de plus de 40 ans, une dose de 9,3 g chez les femmes après 30 ans et de 20 g chez les femmes après 20 ans **[41,42].**

Les dérivés du platine (tout spécialement le cisplatine) entraînent une insuffisance ovarienne secondaire, avec un Odds Ratio [OR] de 1,77 **[37]**. Des études réalisées sur cette classe chez la souris femelle ont montré la survenue d'anomalies chromosomiques sur les ovocytes **[43].**

Pour les inhibiteurs du fuseau qui sont des inducteurs d'aneuploïdies, présentent un Odds Ratio [OR] de 1,0 **[37]**. Des études sur des animaux ont montré de hauts niveaux d'aneuploïdies dans les ovocytes exposés à la vinblastine **[43].**

Il a été démontré que les anthracyclines, principalement l'adriamycine induit des mutations létales dans les ovocytes préovulatoires chez la souris **[43].** En outre, des études plus récentes sur l'action de la doxorubicine sur l'ovaire ont montré une induction de l'apoptose dans les cellules de la prégranulosa **[44].**

Les autres classes comme les antibiotiques et les antimétabolites ont un Odds Ratio; en rapport avec l'insuffisance ovarienne chimioinduite (IOC); non significatif vu qu'il est inférieur de 1 **[37].**

L'association de chimiothérapie augmente la gonadotoxicité. D'ailleurs, après un traitement par MOPP/ABV (Mechloroethamine, Oncovin/Vincristine, Procarbazine, Prednisone, Adriamycine, Bléomycine et Vinblastine), une aménorrhée définitive est retrouvée chez 89% des patientes de plus de 25 ans et chez 20% des patientes de moins de 25 ans **[45,46].**

La gonadotoxicité des médicaments cytotoxiques est présentée dans le tableau suivant (tableau 3) **[47]**.

Tableau 3 : Gonadotoxicité des agents de la chimiothérapie [47].

Potentiel gonadotoxique élevé	**Potentiel gonadotoxique modéré**	**Potentiel gonadotoxique Léger ou absent**
Cyclophosphamide; ***Chlorambucil;*** ***Melphalan;*** ***Busulfan;*** ***Moutarde de l'azote;*** ***Procarbazine;*** ***Dacarbazine;*** ***Ifosfamide;*** ***Thiotepa;*** ***Carmustine;*** ***Lomustine.***	*Cisplatine* : avec des doses cumulées faibles; *Carboplatine* : avec des doses cumulées faibles; *Adriamycine (Doxorubicine);* *Etoposide.*	*Bléomycine;* *Actinomycine D;* *Vincristine;* *Methotrexate;* *5-Fluorouracile;* *Mercaptopurine;* *Protocoles de traitement pour le lymphome de Hodgkin(sans agents alkylants);* *Prednisone;* *Interféron alpha;*

Le tableau ci-dessous montre l'aménorrhée définitive post-chimiothérapie (tableau 4) **[30]**.

Tableau 4 : Effets des médicaments cytotoxiques sur le risque d'aménorrhée définitive[30].

Risque évalué	Schéma thérapeutique
Haut risque > 80 %	Autogreffe de cellules souches hématopoïétiques après ICT + Cyclophosphamide ou melphalan + busulfan Chimiothérapie adjuvante pour cancer du sein par 6 cycles de CMF, FEC ou FAC chez patientes > 40 ans
Risque intermédiaire	Chimiothérapie adjuvante pour cancer du sein par 6 cycles de CMF, FEC ou FAC chez patientes entre 30 et 39 ans ou par 4 cycles d'AC chez patientes > 40 ans
Risque faible < 20 %	ABVD CHOP 4 à 6 cycles CVP Traitement de leucémie aigue myeloblastique par anthracycline et cytarabine Traitement de leucémie aigue lymphoblastique Chimiothérapie adjuvante pour cancer du sein par 6 cycles de CMF, FEC ou FAC chez patientes < 30 ans ou par 4 cycles d'AC chez patientes de < 40 ans
Risque très faible	Vincristine Fluorouracile Méthotrexate
Effets mal ou non connus	Anticorps monoclonaux Inhibiteurs de tyrosine kinase Oxaliplatine Irinitecan Taxanes

CMF : Cyclophosphamide /Methotrrexate /5-FU; ICT : Irradiation Corporelle Totale

FEC ou FAC : 5-FU/Epirubicine ou Doxorubicine /Cyclophosphamide;

AC: Doxorubicine/Cyclophosphamide;

ABVD : Doxorubicine/Bléomycine/Vinblastine/Dacarbazine;

CHOP : Cyclophosphamide/Doxorubicine/Vincristine/Prednisone;

CVP : Cyclophosphamide/Vincristine/Prednisone.

Le taux d'insuffisance ovarienne chimioinduite (IOC) dépend également du type de cancer. Il est de 15% en cas de leucémie aigue myéloïde (LAM), 44% en cas de lymphome non Hodgkinien (LNH), 32% en cas de maladie de Hodgkin et de 50% en cas de cancer du sein (voir figure 1) **[37].**

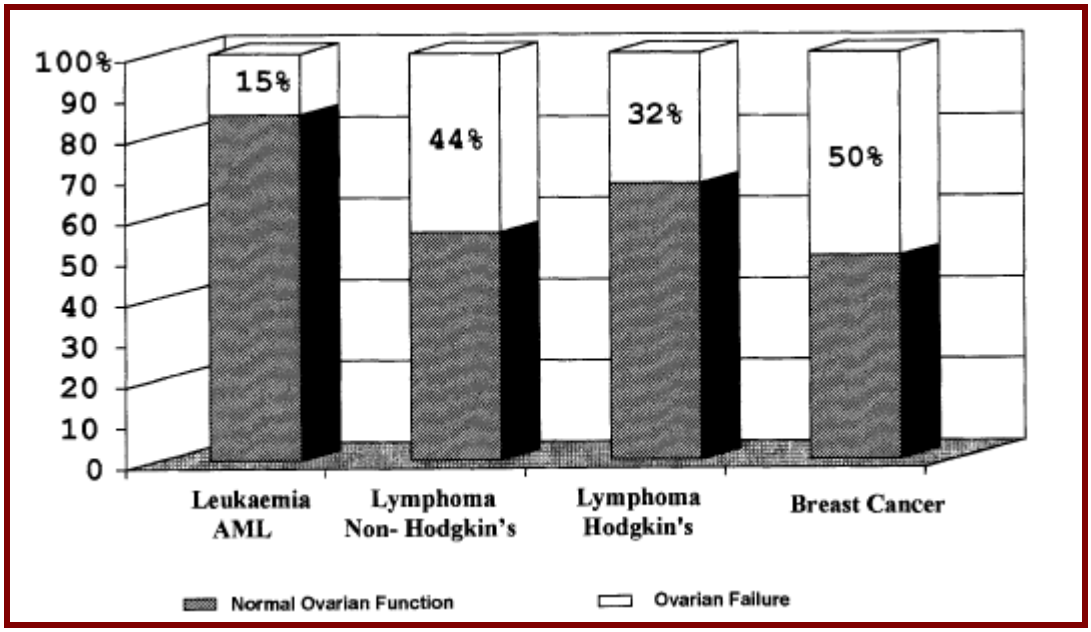


Figure 1 : Taux d'insuffisance ovarienne après chimiothérapie en fonction du type de cancer [37].

LAM : Leucémie Aigue Myéloïde ; LNH : Lymphome non Hodgkinien.

Il faut noter que l'existence de règles régulières et de grossesse après le traitement chez les patientes ne signifie pas l'absence d'atteinte ovarienne, et que le risque de ménopause précoce est difficile à évaluer et à dater **[30,37].**

b. Hormonothérapie :

L'hormonothérapie est utilisée comme traitement adjuvant dans les cancers hormonodépendants , tels que le cancer du sein. Cette classe est représentée par le tamoxifène qui présente l'hormonothérapie adjuvante de réference dans le traitement du cancer précité, chez les femmes jeunes, pour une durée de cinq ans **[48].** Ce traitement antihormonal est un anti-oestrogène (agoniste compétitif des récepteurs à oestrogènes), qui stimule ainsi l'axe

gonadotrope et les ovaires, qui vont libérer plus d'oestrogène. Cette hyperoestrogénie n'a pas d'effets néfastes sur le tissu mammaire, vu l'occupation simultanée des récepteurs des oestrogènes, sauf que l'exposition aux oestrogènes ne doit pas être trop importante, pour ne pas influer l'efficacité du tamoxifène. En effet, le rapport des concentrations tamoxifène/estradiol dans le tissu mammaire doit être environ 1000, pour que le tamoxifène soit efficace **[49]**.

L'utilisation à long terme du tamoxifène cumule un risque tératogène **[50]**, ce qui conduit les préscripteurs à imposer une contraception durant les cinq années du traitement. En pratique, il s'agit d'une contraception neutre sur le plan hormonal, en d'autre terme une contraception mécanique (préservatifs, dispositif intrautérin au cuivre).

Si le tamoxifène est prescrit isolèment chez une jeune femme, il n'aura pas d'effets délétères sur la fertilité **[51]**. Cependant, sa durée de prescription qui est théoriquement de 5 ans imposera de reculer d'autant un éventuel projet de grossesse.

c. Radiothérapie :

Qu'elles soient exclusives ou associées à une chimiothérapie concomitante, la radiothérapie externe et la curiethérapie vaginale ou utéro-vaginale ont également des effets délétères sur la fertilité chez les femmes atteintes de cancers **[37]**.

Le risque d'insuffisance ovarienne précoce est indubitable après la radiothérapie, et dépend de la dose reçue, de son fractionnement, des champs d'irradiation, et de surcroît, l'âge de la patiente **[52]**.

Les niveaux de dose totale d'irradiation délivrée dans la sphère gynécologique varient en fonction de l'affection tumorale à traiter. Les ovaires reçoivent moins de 1 % de la dose totale pendant une irradiation susdiaphragmatique, environ 4 % lors d'une barre lombo-aortique; alors qu'ils reçoivent 10 à 12 Gy d'une irradiation corporelle totale, lorsqu'ils sont à l'intérieur des champs de radiothérapie pelvienne ou en Y inversé **[53].**

L'âge de la patiente, au cours du traitement est à prendre en considération. En effet, avant 40 ans, une dose de 20 Gy induit une castration définitive alors qu'il suffit d'une dose de 6 Gy chez la femme plus âgée (de plus de 40 ans) **[37].**

Le risque d'insuffisance ovarienne définitive augmente également avec la dose reçue. Les patientes âgées de moins de 30 ans, ayant reçu une irradiation supérieure à 15 Gy localisée sur les ovaires, développent une insuffisance ovarienne prématurée **[54]**.

La moitié de la population folliculaire est détruite (LD50) pour une dose d'irradiation < 2 Gy **[52]**.

Les protocoles thérapeutiques établis pour le traitement des tumeurs solides (sarcome d'Ewing, rhabdomyosarcome,...), comprennent le plus souvent une irradiation abdominale, et/ou pelvienne à la dose de 20 à 30 Gy. Par conséquent, une insuffisance ovarienne précoce a été retrouvée chez 97 % des femmes ayant reçu une irradiation abdominale de 20 à 30 Gy pendant l'enfance **[52]**.

Le fractionnement des doses est moins toxique pour les ovaires, d'ailleurs, une irradiation corporelle totale à la dose de 10 Gy suffit à engendrer 55 % à 80 % d'insuffisance ovarienne précoce alors qu'un résultat similaire nécessiterait une dose supérieure à 15 Gy si les doses sont fractionnées **[55]**.

Les effets de l'irradiation abdominopelvienne sur l'utérus sont également capitaux.

Une irradiation incluant le pelvis provoque une déplétion des ovaires en ovocytes, comme dans un état pré ménopausique par vieillissement accéléré. En outre, les ovocytes restants sont au sein d'une fibrose ovarienne, avec ischémie par sclérose vasculaire radio-induite. Ces éléments semblent étre des facteurs causant aussi bien la stérilité que l'apoptose ovocytaire.

L'utérus irradié présente aussi une nécrose, puis une atrophie des glandes de l'épithélium endométrial **[53].** Il faut souligner que les télangiectasies de la muqueuse vaginale sont fréquemment mises en exergue. Une fibrose pelvienne paravaginale diffuse peut être observée, laquelle est à l'origine d'une perte progressive de l'élasticité vaginale. La sclérose des tissus conjonctifs sous-jacents a pour conséquences l'apparition des dyspareunies itératives, voire parfois d'une obstruction du conduit vaginal **[58]**.

La réduction de la fertilité peut être dûe aux remaniements radio-induits, survenant aussi bien dans la muqueuse utérine que dans le myomètre. Ces modifications peuvent être fonctionnelles ou bien structurelles, à type d'hypoperfusion utérine, ou d'atrophie endométriale et myométriale. La perte de l'élasticité utérine associée à une fibrose et une atrophie de la muqueuse peut avoir des conséquences sur la fertilité, ce qui rend aléatoire l'implantation embryonnaire à la muqueuse. Par ailleurs, les complications qui surviennent au décours de la grossesse sont plus fréquentes que dans la population des patientes non traitées, comportant fausses couches spontanées, placenta percreta, prématurité et petit poids à la naissance. Il semble que la délivrance de doses de l'ordre de 30 Gy dans le pelvis entraîne des dommages irréversibles de la musculature vasculaire et de la vascularisation utérine **[56].**

Enfin, l'effet mutagène des traitements reçus est un autre facteur à apprécier. Les enfants nés de parents ayant subis une chimiothérapie ou radiothérapie ne montrent cependant pas d'incidence accrue de malformations. Une étude portant sur 1078 enfants n'a pas montré une augmentation significative d'anomalies. Il est néanmoins conseillé d'attendre six mois après la fin d'un traitement anti-cancéreux avant de débuter une grossesse éventuelle **[57]**.

d. Chirurgie [57] :

En sus de la chimiothérapie et de la radiothérapie, la chirurgie constitue une pierre angulaire dans le schéma thérapeutique de certains cancers. Cependant, elle peut compromettre la fertilité lorsqu'elle touche les organes génitaux : ovariectomie, unilatérale ou encore partielle, et l'hystérectomie.

L'impact de la chirurgie sur la fertilité peut se manifester d'une lésion définitive du tractus génital. C'est le cas d'ailleurs de certaines interventions chirurgicales ciblant le col utérin (conisation ou amputations du col), d'hystérectomie et de salpingectomie.

PARTIE 2 :
PARTIE PRATIQUE

II. PATIENTES & METHODES :

Les objectifs de notre étude sont les suivants :

- Déterminer les différentes modalités de contraception utilisées par les femmes atteintes du cancer pendant le traitement (chimiothérapie & radiothérapie), ainsi que celles l'ayant terminé depuis moins de six mois.
- Voir si les patientes consultent le gynécologue avant, pendant et après le traitement anticancéreux .
- Savoir si les oncologues s'impliquent dans le conseil des patientes par rapport au choix du contraceptif convenable, lors des consultations établissant la stratégie thérapeutique à suivre.

1.Description de l'étude :

Il s'agit d'une étude de prévalence prospective, qui a été réalisée entre le 28 Avril et le 06 Juin de l'année en cours (2014), dans l'hôpital du jour (HDJ) à l'institut national d'oncologie à Rabat (INO).

Les données ont été recueillies. La patientèle qui venait consulter à l'hôpital; en ma présence; et qui répondait aux critères d'inclusion a été sollicitée pour participer à l'étude. Il est à souligner que chaque femme n'a été interrogée qu'une seule fois même si elle s'était présentée en consultation à maintes reprises durant la période de recueil des données.

Un consentement oral, et une information sur les objectifs de l'étude a été systématiquement donnée.

2. Patientes & Méthodes :

a. Patientes :

Cette étude concerne les femmes ayant répondu aux critères d'éligibilité suivants :

- Critères d'inclusion :
  - L'âge entre 18 ans et 50 ans;
  - Femme aménopausée;

- Femme ayant un cancer non gynécologique ;
- Femme suivant un traitement anticancéreux (chimiothérapie & radiothérapie) ;
- Femme ayant terminé les cures de chimiothérapie et/ou de radiothérapie depuis moins de six mois.

➢ Critères d'exclusion :

- L'âge < 18 ans
- Femme ménopausée ;
- Femme ayant un cancer gynécologique tel que :

-Cancer de l'ovaire ;

-Cancer de la trompe primitif du péritoine ;

-Cancer de l'utérus local ou métastatique ;

-Cancer de l'endomètre local ou avancé ;

- Femme ne voulant pas participer à l'étude.

b. Méthodes :

Cette étude a été menée via un questionnaire élaboré préalablement et dont l'étude de faisabilité a été réalisée sur cinq patientes. Deux enquêtrices se sont chargées d'interviewer la patientèle individuellement, pendant une durée de 20 min en moyenne. Cette interview a eu lieu dans un endroit confidentiel et ceci vu l'intimité du questionnaire. L'anonymat et la confidentialité de ce dernier ont été respectés.

Le questionnaire comprenait les parties suivantes :

- Informations sociodémographiques (âge, niveau d'instruction, niveau socioéconomique, statut matrimonial);
- Données cliniques (comorbidité, nombre d'accouchement, nombre de grossesse, avortement);

- Cancer & traitements (type de cancer, localisation du cancer, type de traitement);
- Histoire gynécologique de la femme interrogée (méthodes de contraception avant et pendant le traitement, grossesse, échec de la contraception utilsée) .

(Voir le questionnaire en annexe)

3. Analyse statistique :

Les résultats des entretiens ont été transcrits puis saisis sur un ordinateur permettant leur exploitation.

Les données individuelles ont été codifiées en numérique.

Les logiciels suivants ont servi à la saisie et à l'exploitation des données :

- SPSS 13.0 : logiciel d'épidémiologie pour la saisie et l'analyse des données.
- Excel windows : tableur utilisé pour les graphiques et les tableaux.
- Les variables quantitatives exprimées en moyennes et écart type.
- Les variables qualitatives exprimées en effectifs et pourcentages.

III. RESULTATS :

Le nombre total des femmes; ayant participé à notre étude, et ayant répondu aux critères d'inclusion; est de 224.

I.Informations démographiques :

❖ **Age :**

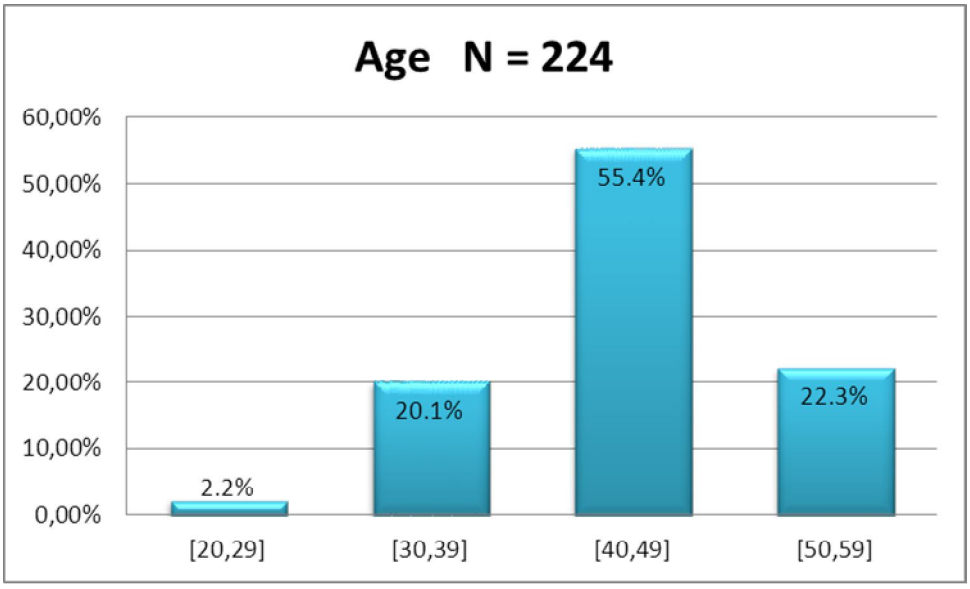


Figure 1 : Répartition de l'échantillon en fonction des classes d'âge.

L'âge moyen de la population d'étude était de 43,71 ans +/- 5,58.

La plus jeune avait 26 ans et la plus âgée avait 50 ans.

❖ **Ville de provenance :**

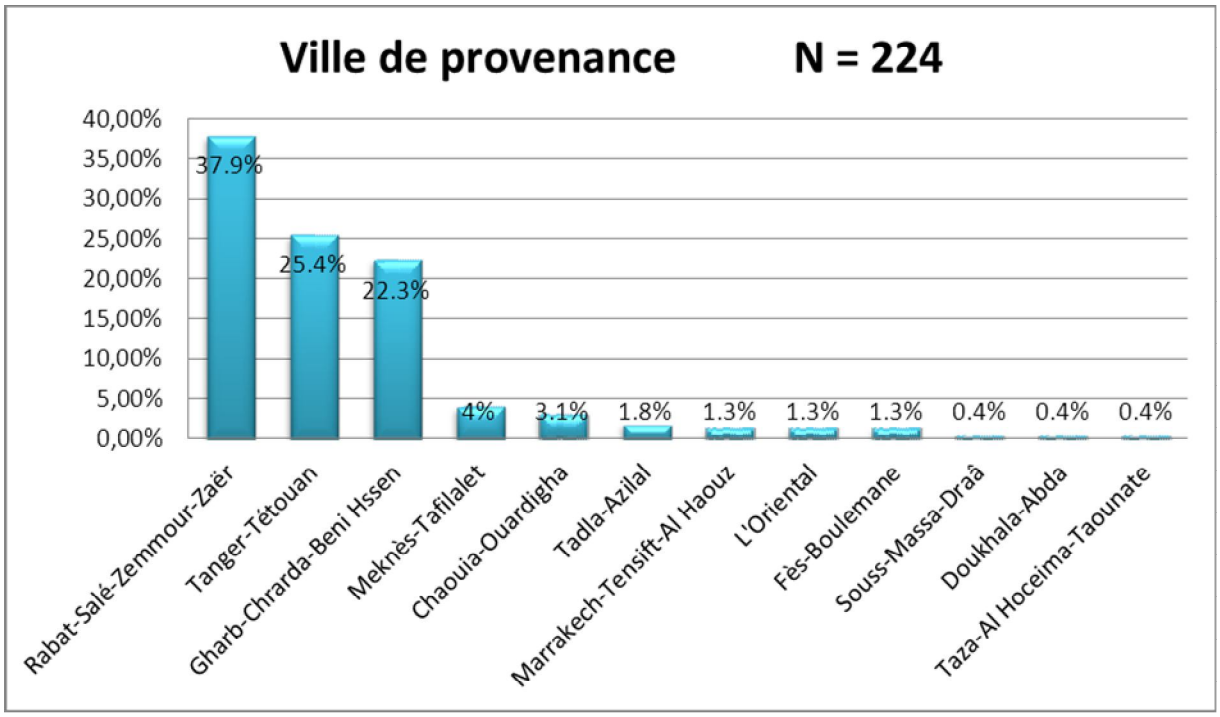


Figure 2 : Répartition de l'échantillon en fonction des villes de provenance.

Dans notre étude, la région de Rabat-Salé-Zemmour-Zaër se trouve à l'entête des régions avec un pourcentage de 37,9%, suivie de la région de Tanger-Tétouan et celle de Gharb-Chrarda-Beni hssen, dont les pourcentages sont respectivement : 25,4% et 22,3%.

❖ **Niveau d'instruction :**

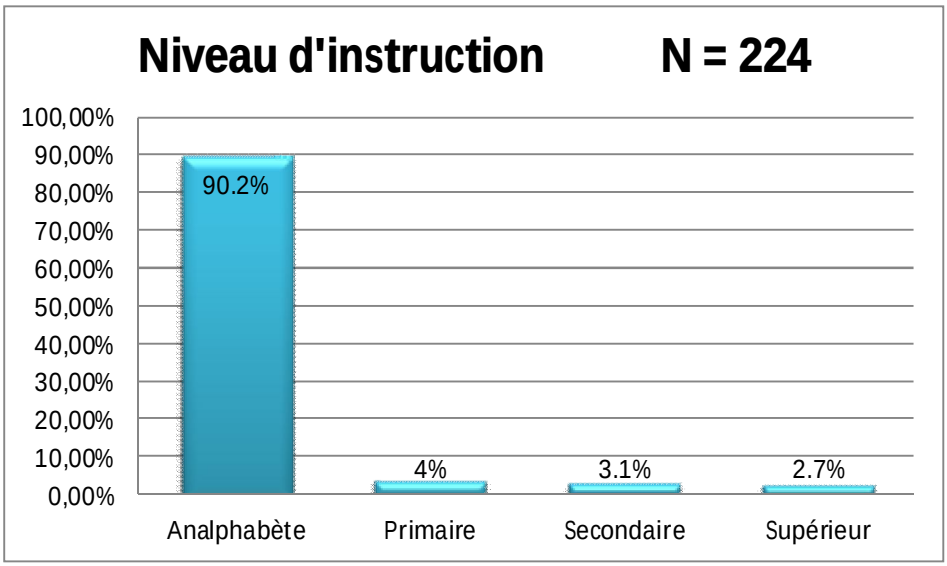


Figure 3 : Répartition des patientes selon le niveau d'instruction.

La majorité de l'échantillon soit 90,2% était analphabète.

❖ **Statut matrimonial :**

Toutes les patientes qui ont participé à notre étude étaient des femmes mariées.

❖ **Nombre d'enfant :**

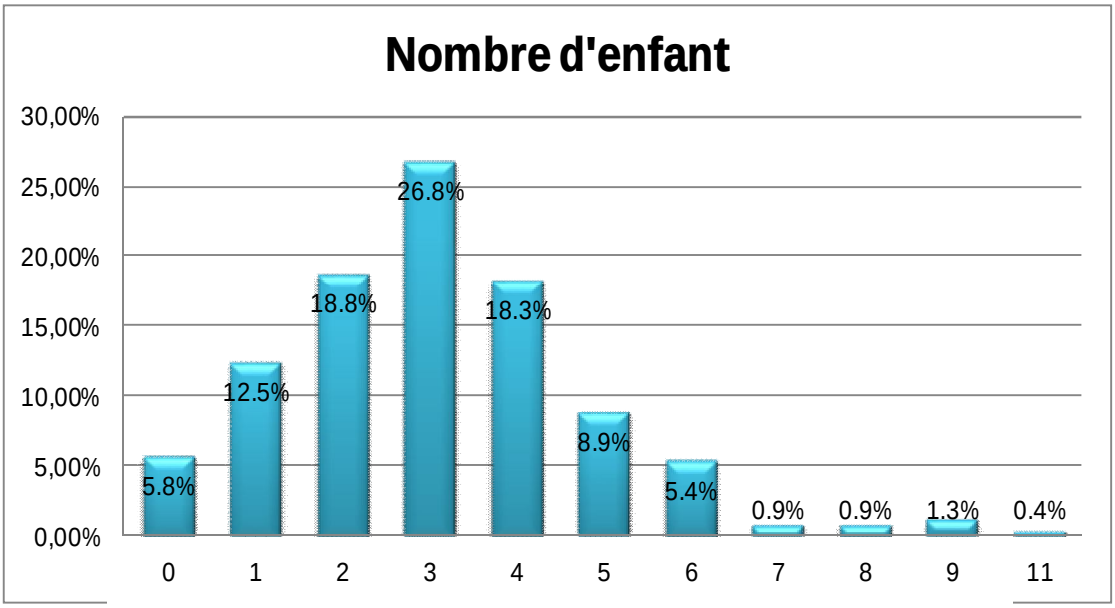


Figure 4 : Répartition des patientes selon le nombre d'enfant.

❖ **Travail :**

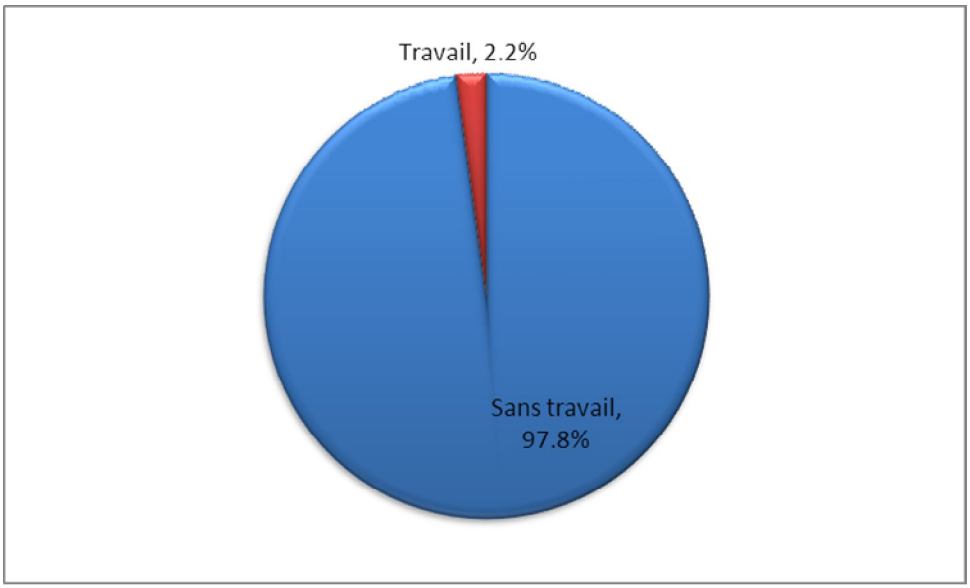


Figure 5 : Répartition des patientes selon le travail.

Les patientes qui ne travaillent pas, étaient plus représentées avec 97,8% de notre échantillon.

❖ **Niveau socioéconomique :**

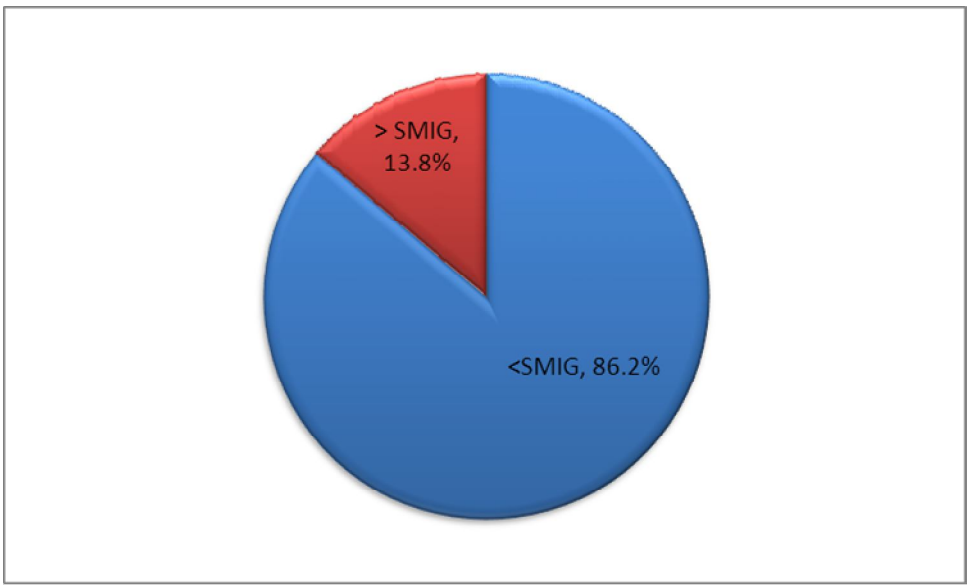


Figure 6 : Répartition des patientes selon le niveau socioéconomique.

Sur les 224 patientes intérrogées, 86,2% avait un niveau socioéconomique du ménage qui est inférieur au SMIG (Salaire Moyenne Interprofessionnel Garanti qui est de l'ordre de 2333,76DH/mois).

❖ **Adhésion à l'assurance maladie :**

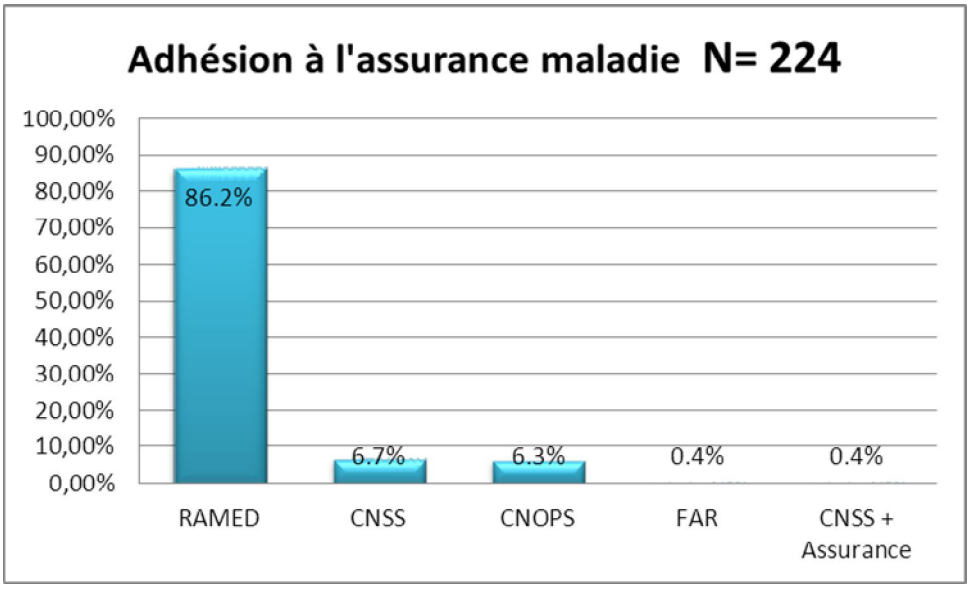


Figure 7 : Répartition des patientes selon leur adhésion à l'assurance maladie.

13,8% des patientes étaient des mutualistes, dont : 48,55% adhèrent: au CNSS, 45,65% au CNOPS, 2,9% au FAR, et 2,9% à la CNSS et aux assurances.

II. Données cliniques :

Toutes les patientes étaient aménopausées.

❖ **Nombre de grossesse :**

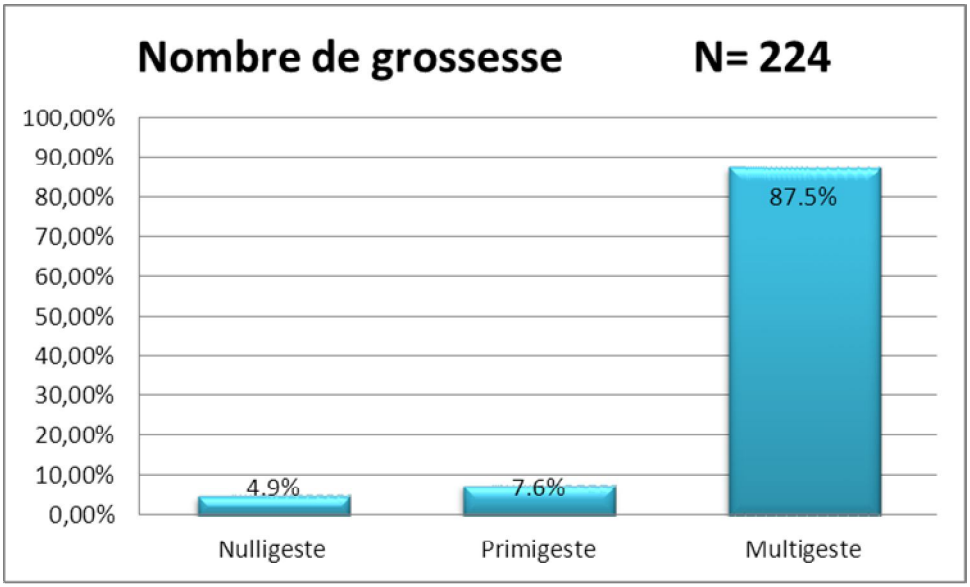


Figure 8 : Répartition des patientes selon le nombre de grossesse.

Les patientes étaient multigestes dans 87,5% des cas.

❖ **Nombre d'accouchement :**

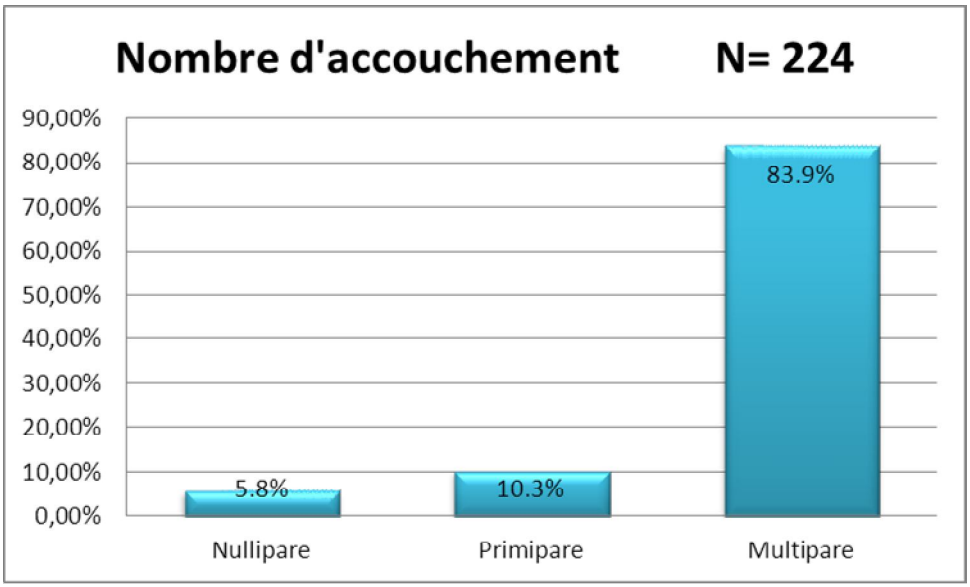


Figure 9 : Répartition des patientes selon le nombre d'accouchement.

La majorité de l'échantillon soit 83,9% était multipare.

❖ **Type d'accouchement :**

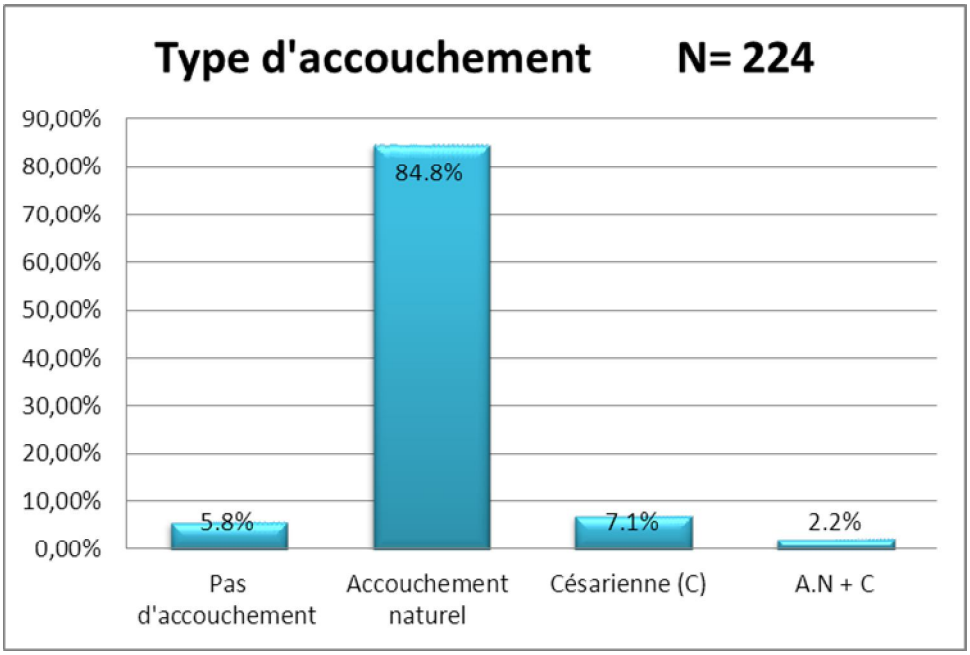


Figure 10 : Répartition des patientes selon le type d'accouchement.

Dans 84,8% des cas, les patientes ont accouché naturellement.

❖ **Avortement avant le traitement anticancéreux :**

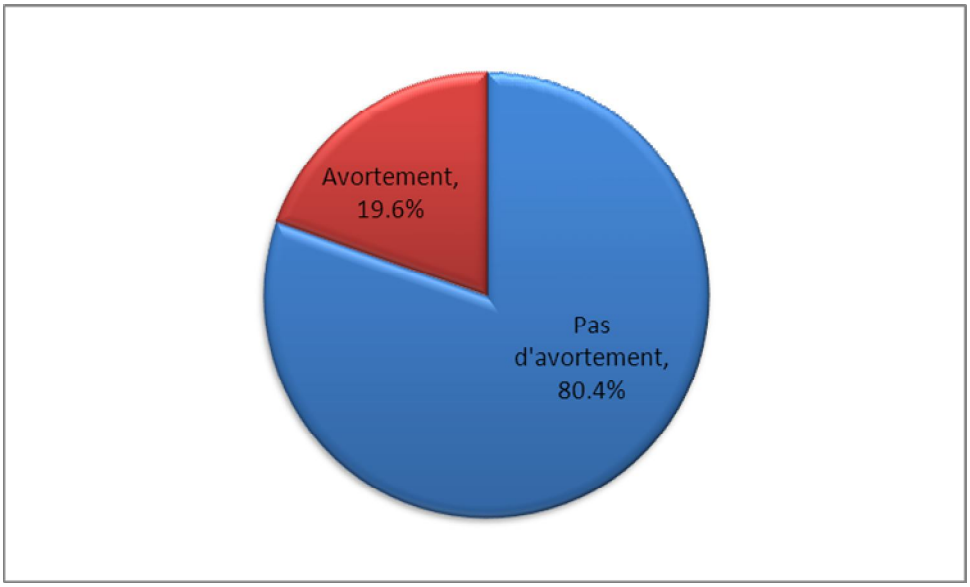


Figure 11 : Fréquence des patientes ayant subi un avortement.

19,6% des patientes interrogées ont subi un avortement sous forme de fausse couche spontanée.

III. Cancer et traitement :

❖ Cancer :

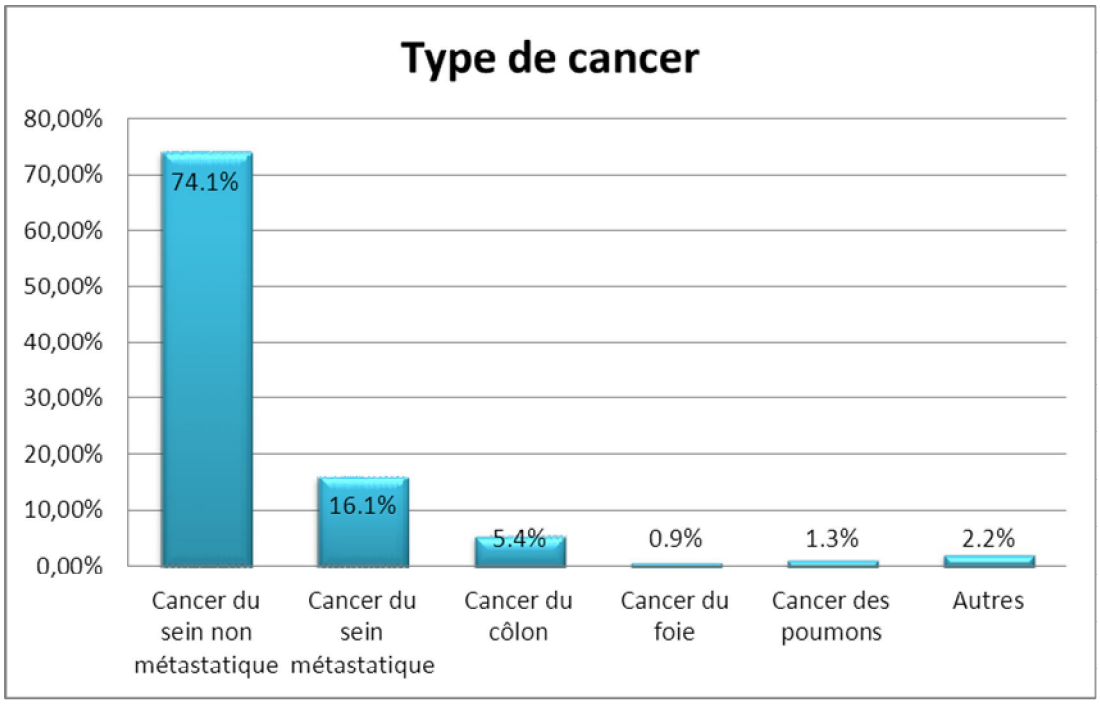


Figure 12 : Répartition des patientes selon le type de cancer.

Le cancer du sein caracole largement en tête avec un pourcentage de 90,2%, suivi des cancers de l'appareil digestif et qui comportent le cancer du côlon (5.4%), en outre celui du foie (0.9%), alors que le cancer des poumons se trouve en troisième position avec un pourcentage de 1,3%.

A savoir que les autres localisations sont : les lymphomes, les adénopathies cervicales, et leucémie.

❖ **Traitement :**

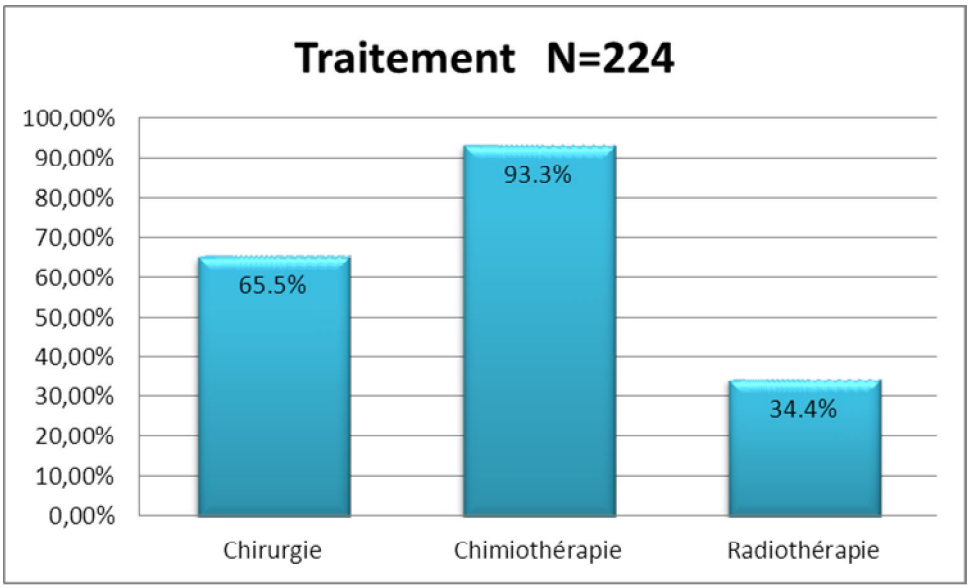


Figure 13 : Répartition des patientes selon le traitement anticancéreux suivi.

A savoir que :

- 35,7% des patientes avaient : la chirurgie + chimiothérapie (en cours);
- 29,9% des patientes avaient : la chirurgie + radiothérapie + chimiothérapie (en cours);
- 23,2% des patientes avaient uniquement la chimiothérapie (en cours) ;
- 6,7% des patientes venaient pour le contrôle;
- 4,5% des patientes avaient : la radiothérapie + chimiothérapie (en cours).

IV. Histoire gynécologique des patientes :

❖ **Les patientes et leurs moyens de contraception :**

- ***Avant le traitement :***

206 patientes soit 92% ont déclaré l'utilisation d'un contraceptif, devant 8% soit 18 femmes qui n'utilisaient aucune méthode au moment de la conception.

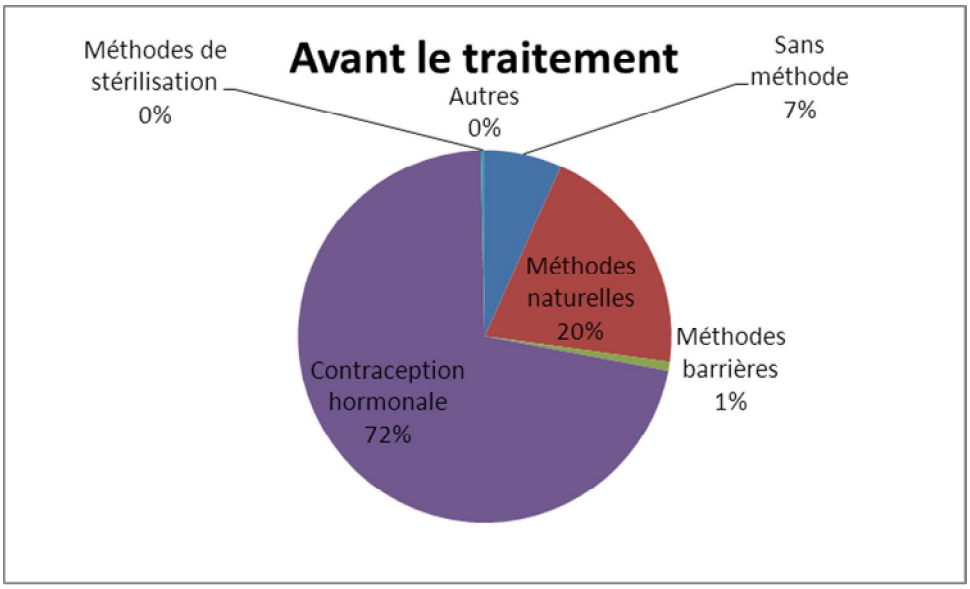


Figure 14 : Répartition des patientes selon leur moyen contraceptif utilisé avant le traitement.

- ***Pendant le traitement :***

La portion utilisatrice de contraception pendant le traitement était de 83,5% soit 187 femmes, vis à vis 37 femmes soit 16,5% n'utilisaient pas de méthodes.

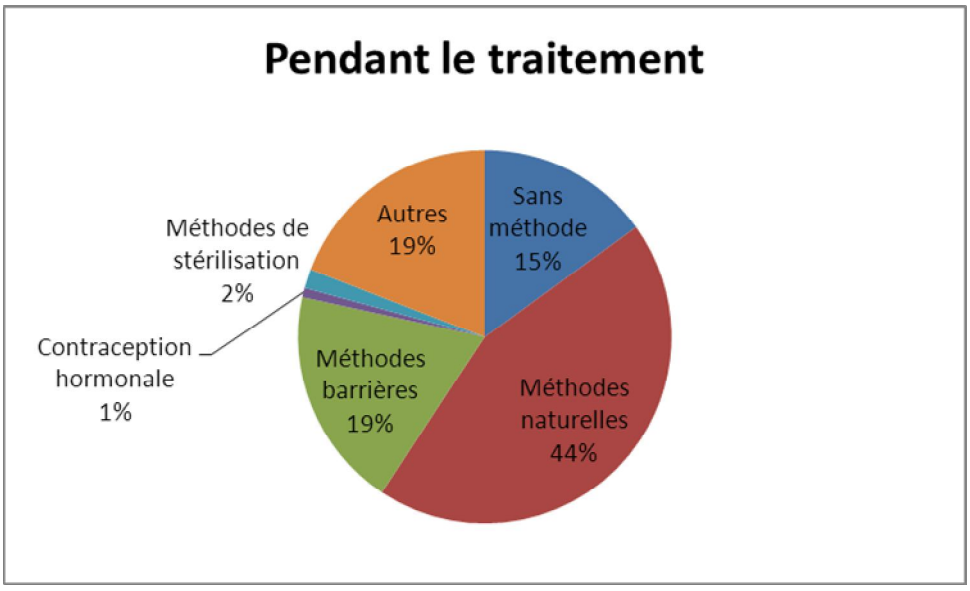


Figure 14bis : Répartition des patientes selon leur moyen contraceptif utilisé pendant le traitement.

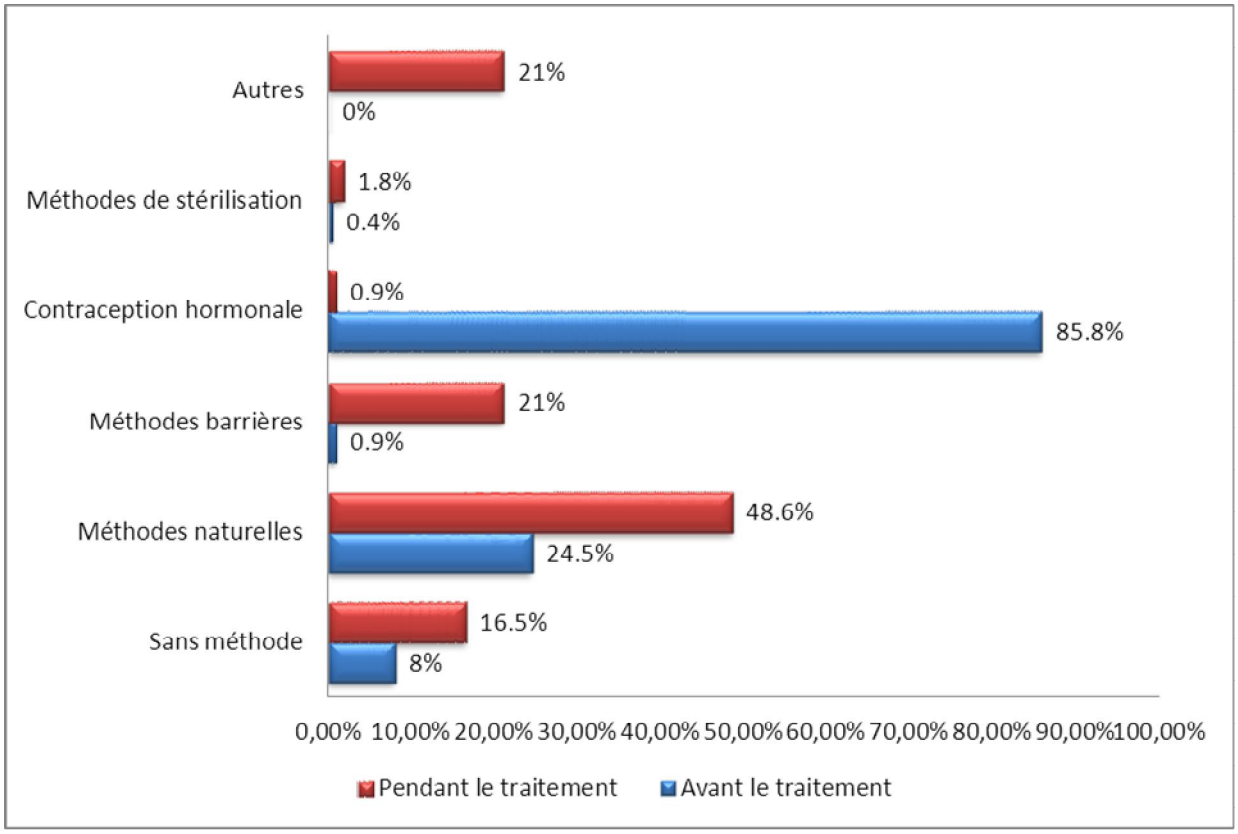


Figure 15 : Répartition des patientes selon leur moyen contraceptif utilisé avant et pendant le traitement.

- Méthodes naturelles : - le coît interrompu/le retrait;
  - Méthode de calendrier / Ogino.
- Méthodes barrières : - Préservatifs masculins.
- Contraception hormonale : - Pilules
  - Progestatifs injectables
  - Dispositif IntraUterin (DIU)
- Méthodes de stérilisation : - Ligature des trompes
- Autres méthodes : - Abstinence périodique (pendant le traitement)
  - Castration des ovaires

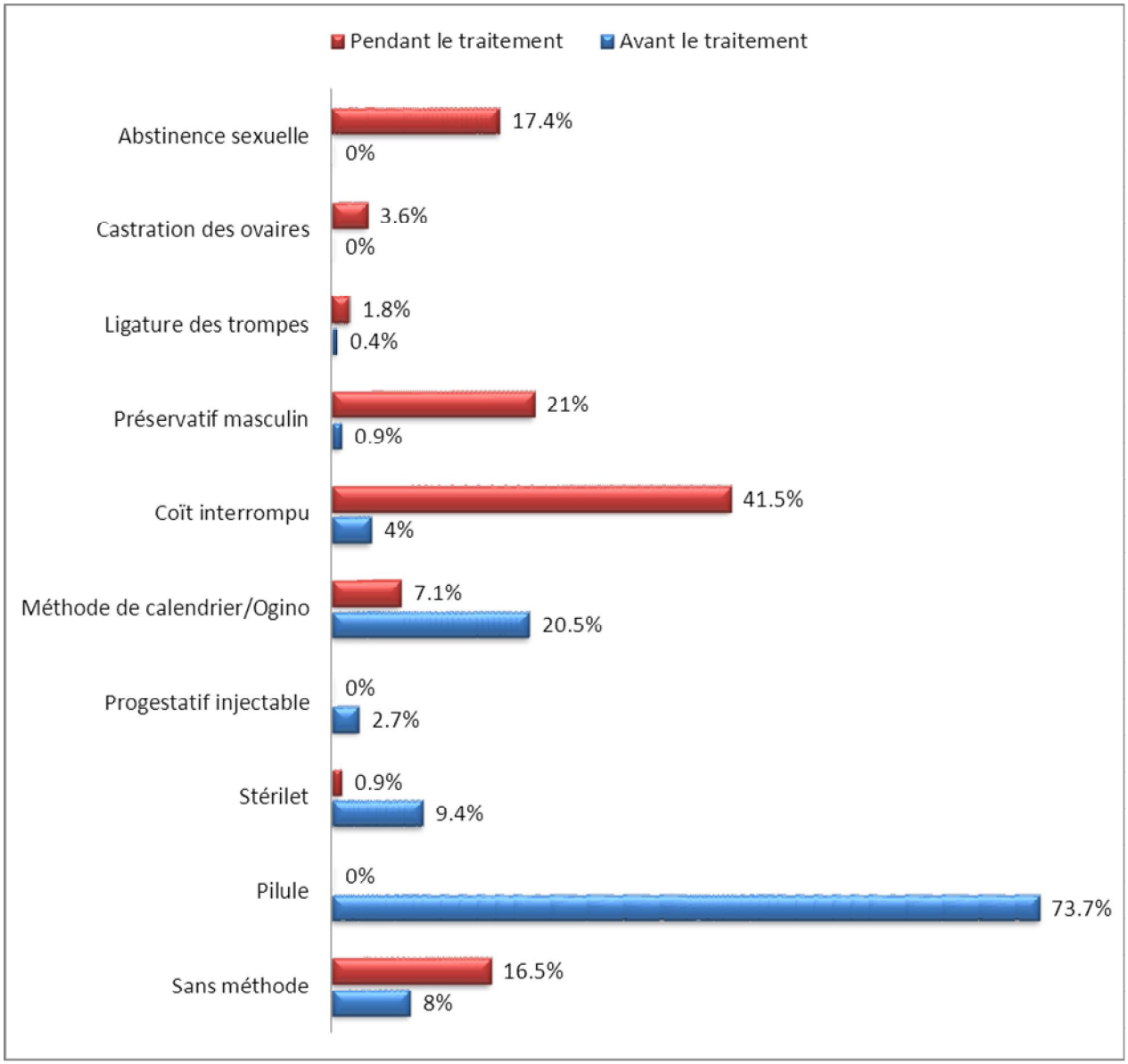


Figure 15 bis : Répartition des patientes selon leur moyen contraceptif.

Sur l'ensemble de notre échantillon, seule 85,8% des femmes utilisaient; avant le traitement; la contraception hormonale, notamment la pilule qui était prise par 73,7% des femmes. Tandis que les méthodes naturelles étaient au second rang avec un pourcentage de 24,5%, particulièrement la méthode de calendrier encore appelée méthode Ogino.

Pendant le traitement, 48,6% des femmes déclaraient l'utilisation des méthodes naturelles, dont 41,5% penchaient pour le coït interrompu ou encore le retrait. Quant au 21% des femmes avaient recours aux méthodes barrières, surtout les préservatifs masculins utilisés par leurs partenaires.

Parmi notre effectif, on note que 17,4% des patientes préféraient de s'abstenir de tout rapport sexuel durant les cures de chimiothérapie ou celles de radiothérapie.

La castration des ovaires entre dans le cadre de l'hormonothérapie, et fait office de méthode de contraception chez les patientes qui en subissaient.

❖ **Nombre de méthodes contraceptives utilisées :**

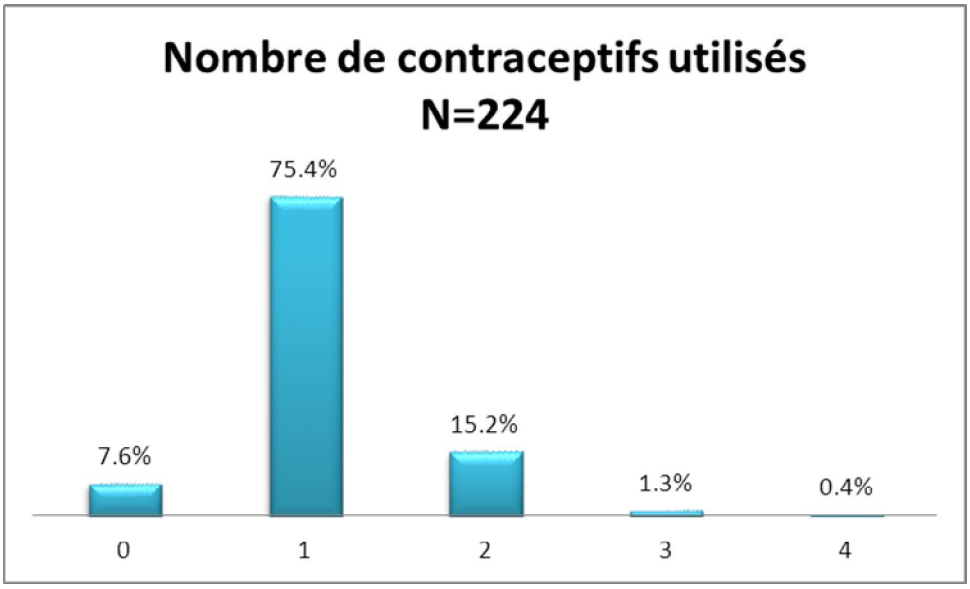


Figure 16 : Nombre de contraceptifs utilisés par les patientes avant le traitement.

Sur les 206 femmes qui utilisaient les contraceptifs, 169 soit 75,4% avaient recours à une seule méthode, alors que 34 femmes soit 15,2% en utilisaient deux.

❖ **Motifs de changement de contraceptif :**

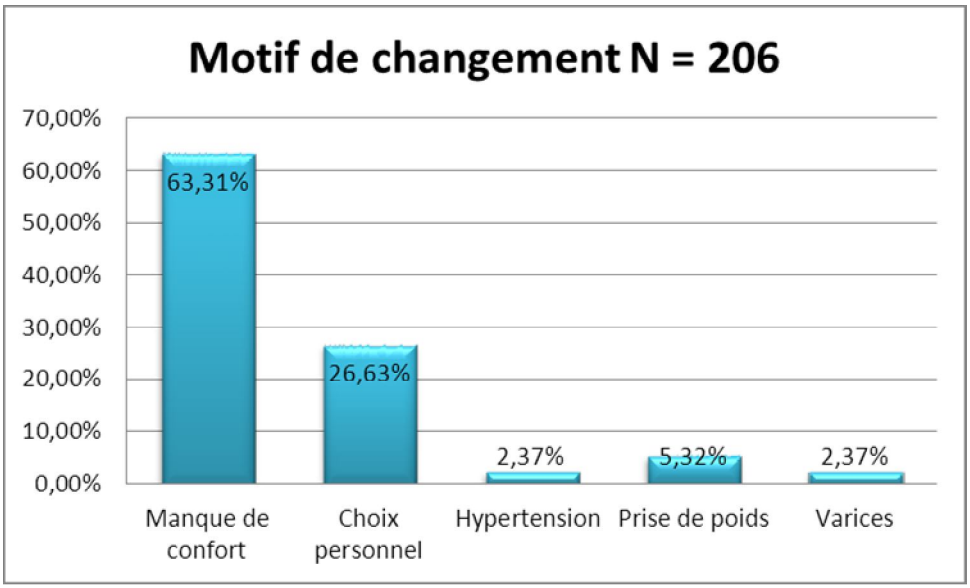


Figure 17 : Raisons de changement de contraceptif avant le traitement.

Sur les 206 femmes, 38 (17%) ont déclaré le changement de leurs contraceptifs avant le traitement.

❖ **Le prescripteur de contraception :**

- *Avant le traitement :*

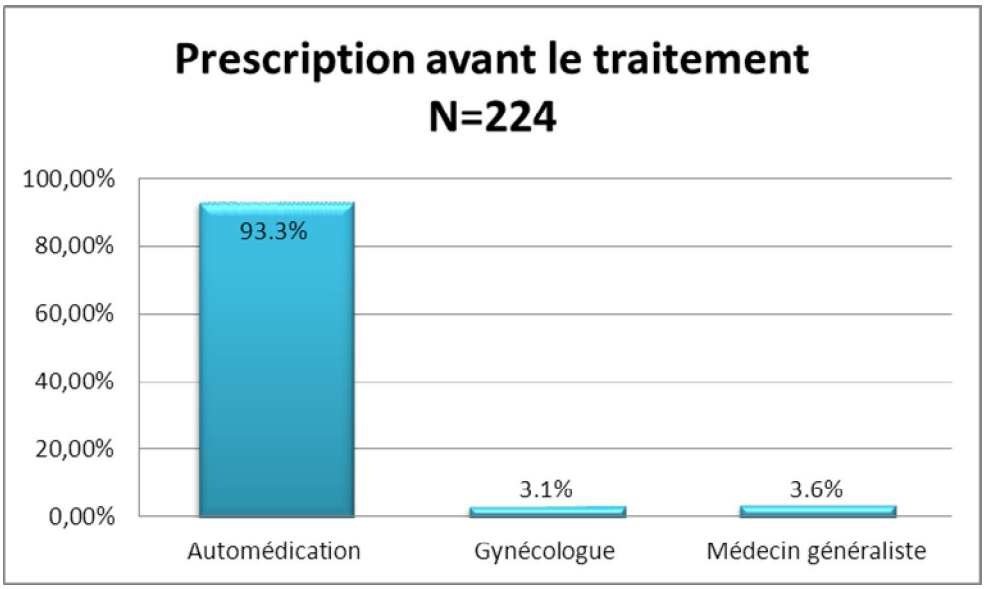


Figure 18 : Les prescripteurs de contraception avant le traitement.

Selon notre étude, on trouve que 93,3% des femmes avaient recours à l'automédication dans le choix de leurs moyens de contraception.

- *Pendant le traitement :*

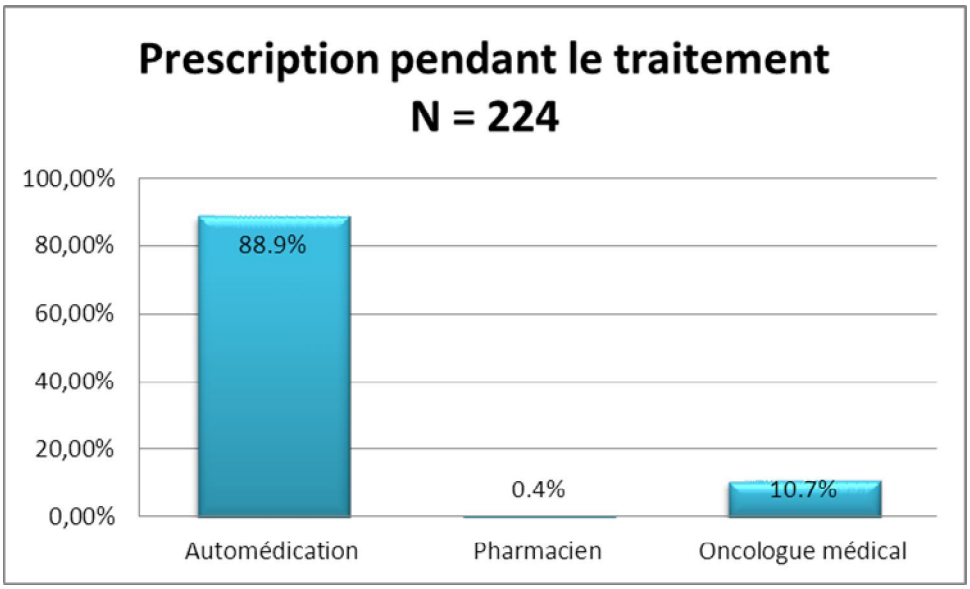


Figure 19 : Les prescripteurs de contraception pendant le traitement.

Pendant le traitement, l'automédication caracole largement en tête, cette fois-ci avec un pourcentage de 88,9% (soit 199 patientes), seules 24 patientes soit 10,7% avaient l'oncologue médical comme prescripteur de contraceptif.

❖ **Grossesse et avortement thérapeutique au cours du traitement :**

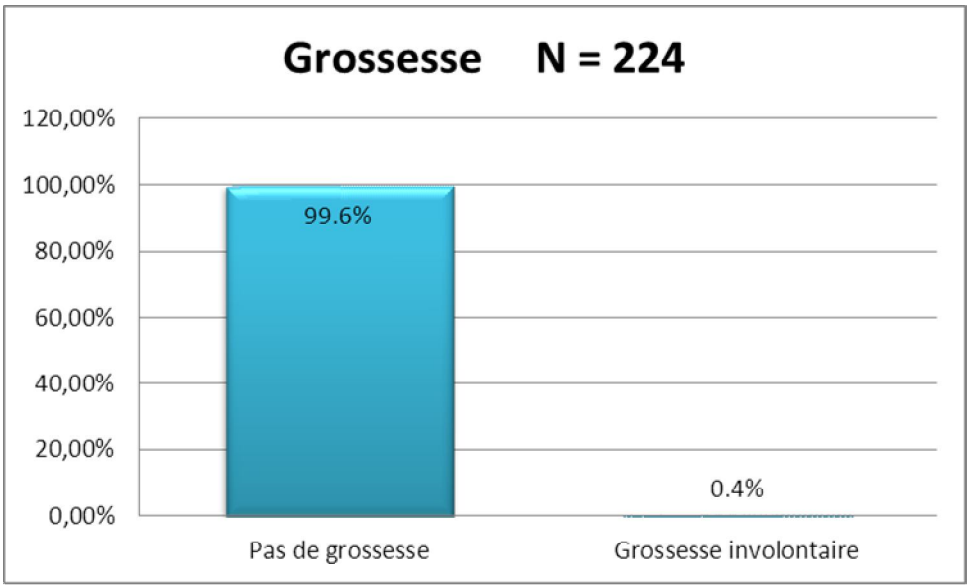


Figure 20 : Grossesse involontaire durant le traitement.

Une patiente soit 0,4% avait une grossesse involontaire durant le traitement, et qui était sujette à un avortement thérapeutique, comme le montre la figure 22 qu'on trouve ci-dessous.

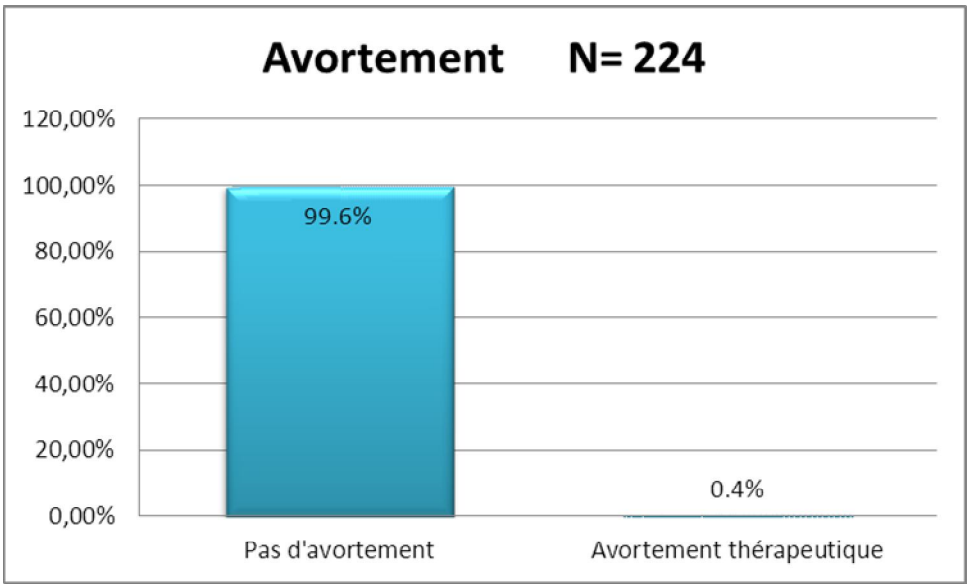


Figure 21 : Avortement thérapeutique durant le traitement.

❖ **Echec de la contraception :**

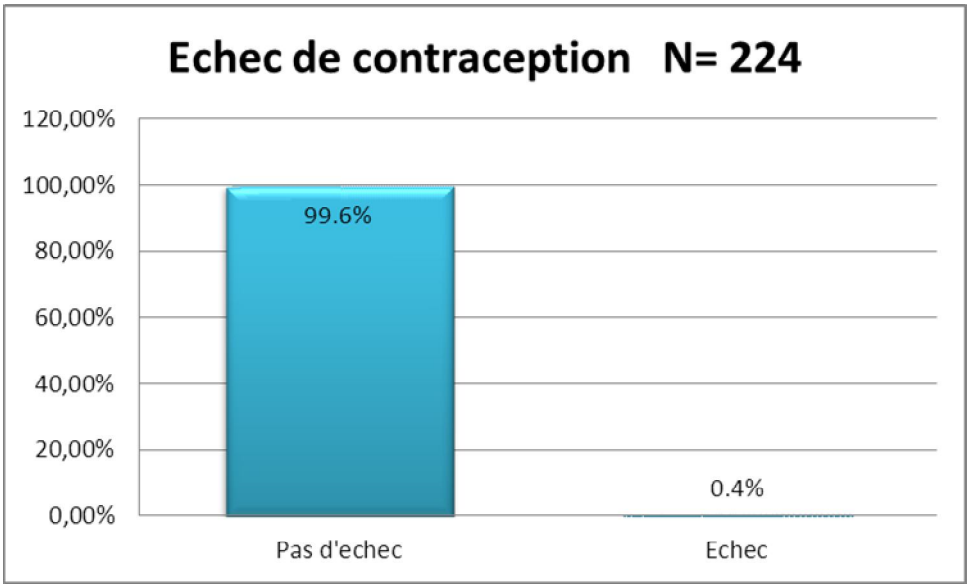


Figure 22 : Echec de la contraception.

Une seule patiente sur l'ensemble de notre échantillon avait une grossesse involontaire, nonobstant la méthode de calendrier/Ogino, qu'elle utilisait comme méthode de contraception.

❖ **Consultation du gynécologue :**

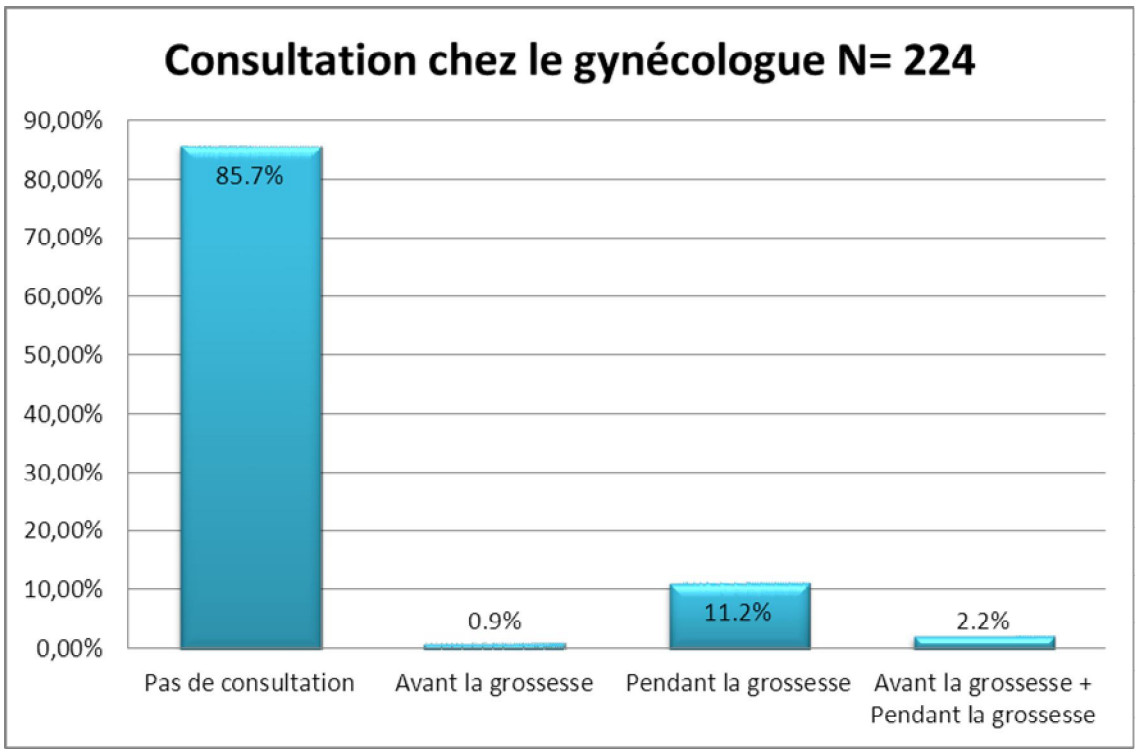


Figure 23 : Consultation du gynécologue.

Parmi l'ensemble de notre échantillon, 85,7% des patientes ne consultaient pas le gynécologue.

❖ **Conseils de l’oncologue médical :**

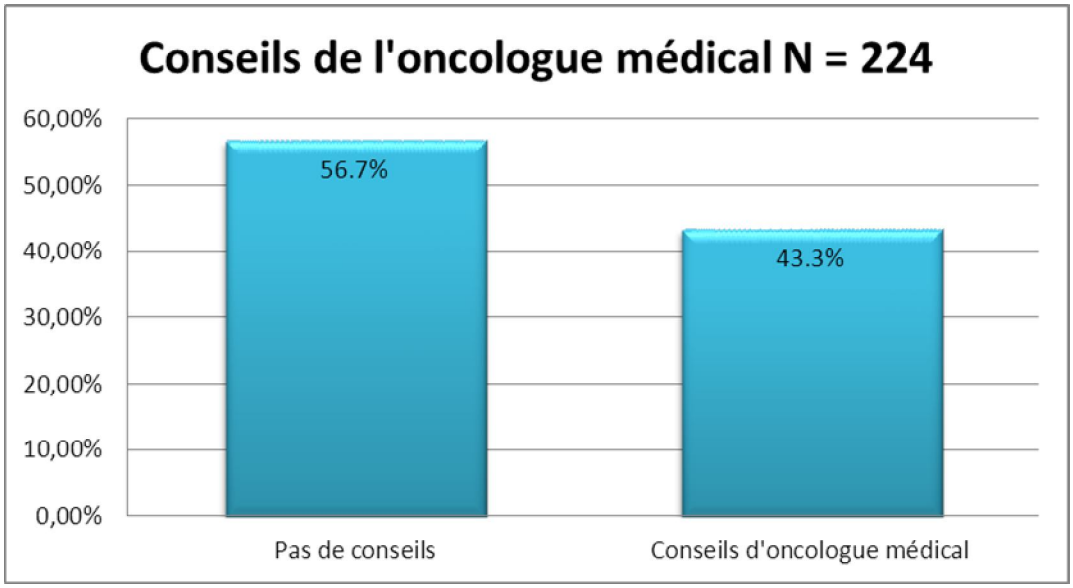


Figure 24 : Conseils de l’oncologue médical.

97 soit 43,3% des femmes de notre étude, estimaient avoir eu des conseils auprès de leurs oncologues médicaux. Ces conseils portaient crucialement sur l’interdiction des pilules, mais également de toute grossesse lors du traitement anticancéreux.

IV.DISCUSSION :

La prescription d'une méthode de contraception adaptée est une nécessité, notamment, pour les femmes en âge de procréer atteintes de cancers. Ceci a pour but d'éviter la survenue d'une grossesse imprévue, requérant ainsi une prise en charge souvent très délicate et pouvant aboutir à des complications maternelles et foetales parfois lourdes de conséquences.

D'ailleurs, parmi les objectifs principaux de notre étude portant "Contraception sous traitements anticancéreux", est la détermination des différentes méthodes de contraception qu'utilisent les patientes atteintes de cancers, pendant la période du traitement anticancéreux.

Actuellement, et nonobstant le large éventail de choix des contraceptifs dont disposent ces femmes, il n'existe encore que peu de données concernant leur bon usage **[59,60]**. Pourtant, la SFP *Society of Family Planning* a écrit un guide des bonnes pratiques, à partir duquel elle a pu énoncer quelques recommandations sur le sujet **[61],** à savoir :

❖ *Pour toutes les femmes atteintes d'une pathologie tumorale,* il est recommandé (Niveau de preuve A) d'éviter la contraception hormonale combinée puisqu'elle entraîne un risque accru de maladie veineuse thrombo embolique.

D'après les résultats obtenus dans notre étude, il s'avère que la majorité des patientes; même si elles sont analphabètes dans 90,2% des cas; esquivent tout type de contraception hormonale, et elles penchent plutôt vers l'utilisation des méthodes naturelles (48,6%), suivi des méthodes barrières (21%) qui sont représentées uniquement par les préservatifs masculins.

Par rapport aux méthodes naturelles, quoiqu'elles aient un taux d'échec relativement élevé, elles restent les contraceptifs les plus utilisés par ces patientes pendant la période du traitement (chimiothérapie/ radiothérapie). Il s'agit essentiellement du retrait ou encore le coït interrompu (41,5%) dont le taux d'échec est de 22%, et la méthode de calendrier appelée également méthode Ogino (7,1%) qui a un taux d'échec de 24%. Dans notre série, on note un profil conforme à la recommandation précitée d'une part, et se rapprochant du modèle américain d'autre part. Dans ce dernier, les méthodes naturelles et barrières décrochent le podium avec un pourcentage de 35% **[62]**.

❖ *Pour les femmes avec une histoire de cancer du sein*, la méthode de choix serait d'avoir recours à une contraception non hormonale; le stérilet au cuivre reste le moyen de contraception privilégié pour ces patientes (Niveau A). Mais pour celles traitées par Tamoxifène, le stérilet contenant du levonorgestrel (Mirena*), qui permet de diminuer la prolifération endométriale, est préférable (Niveau B) **[61]** .

Dans notre étude, le cancer du sein carracole largement en tête (90,20%), suivi des cancers de l'appareil digestif; comprenant le cancer du côlon (5,4%) et celui du foie (0,9%); et du cancer des poumons (1,3%). Cette répartition est comparable en partie à celle figurant sur le registre de Rabat pour la période de 2006-2008**[63]**. Tout en excluant le cancer du col de l'utérus qui fait partie des critères de non éligibilité de notre étude.

Malgrés le taux élevé du cancer du sein dans notre échantillon composé de 224 femmes, seulement deux patientes déclarent l'utilisation du stérilet sans pouvoir déterminer son type (au cuivre ou bien à lévonorgestrel). A noter que le choix de cette méthode est fait par automédication d'une part, et par l'oncologue d'autre part.

Dans les pays industrialisés, et prenant l'exemple des états unis (USA), uniquement quatre femmes utilisaient le DIU au cuivre **[62]**. En comparant les deux profils, nous constatons que les patientes atteintes de cancer sont rétissentes en terme d'utilisation du dispositif intrautérin qu'il soit au cuivre ou bien à lévonorgestrel. Dans notre cas, cette rétissence peut être liée à un manque de conseils et d'informations par rapport aux choix des contraceptifs adequats et surtout efficaces, de la part des professionnels de santés, en particulier le gynécologue et l'oncologue médical.

En sus de l'usage de grande envergure des méthodes naturelles, dont le taux d'échec est relativement très élevé, il existe des patientes qui sont encore aménopausées, et qui n'utilisent aucune méthode de contraception (16,5%), lors des rapports sexuels avec leurs partenaires pendant la période du traitement, car elle pensent que le fait d'avoir une aménorrhée chiomioinduite, diminue le risque d'avoir une grossesse imprévue. Par contre,ceci augmente par conséquent la survenue de celle-ci, et met en jeu la santé de la mère ainsi que celle de son foetus.

Ces femmes qui sont en période de traitement, subissent des cures de chimiothérapie et/ou de radiothérapie selon le schéma thérapeutique établi. Ces cures polychimiothérapiques comportent comme leur nom l'indique, des protocoles combinant de différents agents antinéoplasiques pouvant avoir des effets immédiats sur l'évolution de la grossesse, si cette dernière a eu lieu.

Parmi ces effets, on trouve les malformations congénitales qui peuvent être induites par les agents antinéoplasiques durant le premier trimestre de la grossesse, néanmoins, il n'est plus observé d'augmentation du nombre de ces malformations lors du deuxième et du troisième trimestre **[64]**. Toutefois, il peut se produire un retard de la croissance foetale et du développement psychomoteur, décelable tardivement.

Concernant les effets tératogènes et mutagènes de la chimiothérapie, ils ont été clairement démontrés chez l'animal, mais une extrapolation à l'organogenèse humaine n'est pas possible. Le risque est maximal au premier trimestre mais peu de cas ont été publiés **[65].**

Il faut souligner que la grossesse sous tamoxifène est contre-indiquée, compte-tenu de l'existence d'effets tératogènes, lié à la prise de tamoxifène au cours de la grossesse. Pourtant, en cas de grossesse, l'indication d'interruption n'est pas formelle, mais toute patiente doit être mise au courant du risque de malformation, et de la nécessité d'un suivi spécifique. Ainsi, la conduite à tenir pour ces patientes est d'attendre la fin du traitement hormonal adjuvant (cinq ans), et un intervalle d'au moins trois mois sans tamoxifène avant toute conception**[66]**.

En plus des effets précités, nous notons aussi l'avortement spontané chimioinduit durant le premier trimestre de la grossesse. Sutcliffe rapporte 82 avortements spontanés ou thérapeutiques chez 218 femmes ayant reçu une chimiothérapie alors qu'elles étaient enceintes **[64].** Dans notre étude, nous avons eu un seul cas d'avortement thérapeutique, sur une série de 224 femmes, et ceci suite à une grossesse involontaire durant les cures de chimiothérapie, la patiente concernée est instruite (niveau d'études secondaire), ayant un cancer du sein non métastatique, et utilise la méthode du calendrier encore nommée la méthode Ogino. Ceci vient pour mettre en exergue trois points essentiels :

1- confirmer la non efficacité des méthodes contraceptives disposant d'un taux d'échec relativement élevé, telles que : les méthodes naturelles comportant le coït interrompu (le retrait), la méthode calendrier/ Ogino, et les méthodes barrières comme les préservatifs masculins;

2- Mettre l'accent sur les conseils recommandés par les oncologues en rapport avec le choix des contraceptifs adequats et efficaces pour les femmes atteintes de cancers;

3- La réticence des patientes de consulter un gynécologue avant, et pendant le cancer.

Nous avons constaté à travers notre étude que l'utilisation des méthodes de contraception efficaces est moins fréquentes chez les patientes atteintes de cancer, ce qui évoque l'intérèt porté au contenu des conseils recommandés par les oncologues médicaux à leurs patientes. D'ailleurs, plusieurs études ont montré que les professionnels de santé n'abordent pas la problématique des besoins de la reproduction chez les femmes ayant un cancer **[67, 68].** Alors que d'autres ont demontré que les conseils impactent positivement sur le choix et l'utilisation des contraceptifs par les femmes **[69,70].**

Dans la littérature, certaines études ont évalué l'influence des conseils sur la contraception chez les patientes ayant des pathologies comme le sida **[71,72]**. Cependant, il n'existe pas des données concernant les femmes atteintes de cancer.

Dans notre étude, nous trouvons que la majorité des patientes, soit 56,7% ne profitent pas de conseils auprès de leurs oncologues médicaux, alors que 97 femmes, soit 43,3% , estiment avoir eu des conseils de leurs parts. Ces conseils portaient crucialement sur l'interdiction des pilules, mais également de toute grossesse lors du traitement anticancéreux.

D'après le contenu de ces conseils, nous remarquons que les sujets qui concernent le choix de la contraception adequate, la grossesse pendant le traitement, et l'impact de ce dernier sur la fertilité féminine, sont souvent passés sous silence ou sous estimés. Sous estimés tant par l'oncologue médical que par la patiente elle-même, tandis que ces sujets sont justement déterminants pour sa qualité de vie.

En terme de prescription des méthodes de contraception, nous remarquons que l'automédication décroche le podium avec un pourcentage de 88,9% (soit 199 patientes), seules 24 patientes soit 10,7% avaient l'oncologue médical comme prescripteur.

L’automédication présentée par un tel pourcentage reflète deux choses essentielles, la première étant la réticence des patientes de consulter les professionels de santé, notamment le gynécologue, et la deuxième étant le manque d’informations et des conseils auprès des médecins traitants, en particulier les oncologues médicaux. Ce qui suscite l’intérêt d’une éducation dédiée à ces patientes, et comportant les axes précités, à savoir : la contraception, la grossesse imprévue pendant le traitement et le risque du schéma thérapeutique établi sur la fertilité.

Parmi les 24 patientes restantes; et ayant eu l’oncologue médical comme prescripteur; quatre seulement ont eu des méthodes de contraception efficaces vu le taux d’échec bas qu’elles avaient, il s’agit du stérilet ou encore le DIU et la ligature des trompes. Tandis que douze patientes utilisaient les méthodes barrières, en particulier, les préservatifs masculins utilisés par leurs partenaires. Bien que cette méthode possède un taux d’échec élevé, et est susceptible de provoquer une grossesse involontaire lors du traitement anticancéreux, elle reste encore recommandée par les oncologues médicaux à leurs patientes.

Uniquement huit patientes avaient la castration radique des ovaires, cette méthode qui fait partie de l’hormonothérapie, et fait office de contraceptif et protège ainsi les patientes, qui en ont profité, de toute grossesse imprévue.

Dans la pratique clinique, les conditions de la première consultation, dédiée à l’annonce du diagnostic et à la planification des traitements, ne permettent souvent pas d’aborder directement les sujets concernant aussi bien la contraception et le risque de grossesse que les problèmes liés à la fertilité. Les médecins devraient toutefois être menés à évoquer et concerter ces sujets avec leurs patientes, et de leur rassurer et assurer une éducation dans ce cadre de fond et de forme.

Limites de l’étude :

- Etude monocentrique;
- Manque d’information dans les dossiers des patientes, et ceci en rapport avec les médicaments prescrits.

V. CONCLUSION :

Conclusion du travail :

A partir de notrs étude portant " Contraception sous traitements anticancéreux", on peut conclure que :

- Les patientes utilisaient les méthodes naturelles (48,6%), notamment, la méthode du calendrier/Ogino (7,1%), et celle du coït interrompu encore appelée le retrait (41,5%), suivi des méthodes barrières (21%), surtout les préservatifs masculins;
- Deux patientes uniquement utilisaient le Dispositif IntraUtérin (DIU), sous prescription de leurs oncologues médicaux;
- Une seule patiente avait une grossesse involontaire; malgrès la méthode de calendrier qu'elle suivait; or, elle était sujette d'un avortement thérapeutique;
- 16,5% des patientes n'utilisaient plus de méthode de contraception pen dant la conception;
- 43,3% des femmes de notre étude, estimaient avoir eu des conseils auprès de leurs oncologues médicaux. Ces conseils portaient essentiellement sur l'interdiction des pilules, mais également de toute grossesse lors du traitement anticancéreux.

Conclusion générale :

Le choix des méthodes de contraception est un sujet qui doit systématiquement être discuté chez les femmes en âge de procréer atteintes de cancer, et qui ont bénéficié d'un traitement anticancéreux (chimiothérapie , radiothérapie et homonothérapie). Une grossesse non programmée dans ce contexte, nécessite une prise en charge souvent très délicate, et pouvant entraîner des complications maternelles, outre foetales parfois lourdes de conséquences. Aujourd'hui la prise en charge du cancer doit poser la question sur la qualité de vie, en particulier sexuelle. D'où l'intérêt d'aborder les volets de la contraception, la grossesse pendant le traitement anticancéreux, et de l'impact des schémas thérapeutiques établis sur la fertilité féminine, lors des consultations auprés des oncologues médicaux.

RESUME :

Titre : Contraception sous traitements anticancéreux

Auteur : Hanae KAROUACH

Mots clés : Contraception, cancer, traitements anticancéreux.

Actuellement, les femmes disposent d'un panel diversifié de méthodes de contraception. Le choix de ces dernières étant limité, voire difficile chez les patientes atteintes de cancers.

Notre étude a pour but de décrire les différents contraceptifs utilisés par celles-ci, pendant la période du traitement, ainsi qu'évaluer l'intérêt des conseils recommandés par les oncologues médicaux, en rapport avec la contraception efficace outre adequate, et la survenue d'une grossesse imprévue lors du cancer.

Parmi les 224 patientes qui ont participé à l'étude, seulement 187 femmes (83,50%) utilisent une méthode de contraception pendant le traitement, alors que les 37 restantes (16,5%) n'utilisent aucun contraceptif. Sur les 187 femmes, 48,60% déclarent avoir utilisé des méthodes naturelles, notamment le coit interrompu (le retrait) (41,5%) et la méthode de calendrier (Ogino) (7,1%). Tandis que 21% des femmes ont recours aux méthodes barrières, surtout les préservatifs masculins utilisés par leurs partenaires.

En outre, 17,40% des patientes préfèrent de s'abstenir de tout rapport sexuel durant les cures de chimiothérapie ou celles de radiothérapie.

On note que 8 femmes (3,60%) ont subi la castration des ovaires, celle-ci étant comprise dans l'hormonothérapie, et fait office de méthode de contraception.

En terme de préscription des contraceptifs, on trouve que l'automédication décroche la première place avec un pourcentage de 88,9%, alors que seulement 24 patientes ont l'oncologue comme prescripteur.

56,7% des patientes ne profitent pas de conseils auprès de leurs oncologues, alors que 43,3% estiment avoir eu des conseils de leurs parts.

Les resultats précités suscitent l'intérêt d'une éducation de fond et de forme ciblant ces patientes, et portant crucialement sur le choix de la contraception adequate et efficace, et la grossesse imprévue pendant le traitement.

ABSTRACT :

Title : Contraception during cancer treatment

Author : Hanae KAROUACH

Keywords : Contraception, cancer, cancer treatment.

Currently, women have a diverse range of contraceptive methods. The choice of these is limited or difficult for patients suffering from cancer.

Our study aims to characterize contraceptive choices in a group of women diagnosed with cancer during the period of treatment. furthermore to assess the interest of contraceptive counseling by oncologists on contraceptive use, and risk of unintended pregnancy.

224 was the number of women who participated in our study at the National Institute of Oncology in Rabat, and who responded to a questionnaire developed in this framework.

Among the 224 patients, only 187 women (83.50%) used a method of contraception during treatment, while 37 remaining (16.5%) reported not using contraception during treatment. Of the 187 women, 48.60% reported using natural methods, especially coitus interruptus (withdrawal) (41.5%) and calendar method (Ogino) (7.1%). whereas 21% of women used barrier methods, particularly condoms used by their partners. Only two participants utilized the IUD during treatment. In addition, 17.40% of patients reported that they were not engaged in sexual intercourse during the chemotherapy or radiotherapy.

Only 8 women (3.60%) have undergone ovarian castration, which was part of their treatment by the hormone therapy, and acts as a contraceptive in the same time.

In terms of prescription contraceptives, found that self-medication wins first place with a percentage of 88.9%. Whilst only 24 patients had the oncologist as prescriber.

56.7% of patients did not benefit advice from their oncologists, whereas 43.3% estimated they had the advice from them.

The above results highlight the importance of counseling regarding crucially the choice of the adequate and effective contraception, and risk of unintended pregnancy during period of treatment.

ملخص :

العنوان :وسائل منع الحمل أثناء علاج السرطان
من طرف : هناء قرواش
الكلمات الأساسية :وسائل منع الحمل-السرطان- علاج السرطان

حاليا، للمرأة مجموعة متنوعة من وسائل منع الحمل. لكن اختيار هذا الأخير يبدو محدودا أو بالأحرى صعبا بالنسبة للنساء اللواتي يعانين من مرض السرطان.

تهدف دراستنا لوصف مختلف وسائل منع الحمل المستخدمة من قبل النساء المصابات بالسرطان خلالا فترة العلاج، وتقييم الفائدة من النصائح التي يجدر بالأخصائيين بالسرطان التوصية بها والتي تهم بالأساس اختيار مانع الحمل الملائم والفعال أثناء فترة العلاج إضافة إلى إمكانية حدوث الحمل الغير المخطط لها خلال نفس الفترة.

224 هو عدد النساء اللائي شاركن في دراستنا التي تمت في المعهد الوطني للإنكولوجيا في الرباط، واللواتي أجبن على الاستبيان المخصص لهذا الغرض.

من بين 224 مريضة، 187 سيدة فقط (83,5%) تستخدمن وسيلة لمنع الحمل خلال فترة العلاج، في حين ــن ما تبقى أي 37 سيدة (16,5%) لا تستعملن أية وسيلة. من بين 187 من النساء، 48,6% تستخدمن الأساليب الطبيعية، خاصة العزل (41,5%)، أما (7,1%) تفضلن طريقة العد أو الحساب (أوجينو).

بينما 21% من النساء تستخدمن الوسائل العازلة، خاصة الواقي الذكري الجنسي المستعمل من طرف أزواجهن.

نجد أنه بالإضافة إلى ذلك، 17,4% من المريضات يفضلن الامتناع عن ممارسة الجنس أثناء دورات من العلاج الكيميائي أو العلاج الإشعاعي.

تجدر الإشارة إلى ان 8 نساء (3,6%) خضعن لإستئصال المبيضين، هذه الأخيرة تدخل في إطار العلاج الهرموني، ويمكن عدها أيضا بمثابة وسيلة لمنع الحمل.

فيما يخص الوصفة الطبية المتعلقة بوسيلة منع الحمل الممكنة استعمالها، تبين من خلال الدراسة أن التطبيب الذاتي يحتل المركز الأول بنسبة 88,9% في حين 24 سيدة فقط استفدن من وصفة طبية من طرف الطبيب المعالج.

56,7% من السيدات مقابل 43,3% لم تستفدن من النصائح.

تعكس النتائج المذكورة أعلاه ضرورة تخصيص حصص تستهدف هؤلاء المريضات والتي تتمحور أساسا حول اختيار وسائل منع الحمل الكافية والفعالة أضف إلى ذلك إمكانية الحمل الغير المخطط له خلال فترة العلاج.

ANNEXES

UNIVERSITE MOHAMMED V –SOUISSI -FACULTE
DE MEDECINE ET DE PHARMACIE –RABAT

Les méthodes de contraception utilisées chez les femmes sous chimiothérapie et radiothérapie à l'INO

I. Informations démographiques:

- Âge:
- Ville de provenance:
- Niveaud'instruction:

  Analphabète ☐ Primaire ☐ Secondaire ☐ Supérieur ☐
- Situation familiale:

  Mariée ☐ Célibataire ☐ Autre ☐
- Nombre d'enfants:
- Fonction:
- Niveau socioéconomique :
- Mutualiste : Oui ☐ Non ☐

  Si Oui :

  CNSS ☐ CNOPS ☐ RAMED ☐ Autre ☐

II. Données cliniques:

- Comorbidité :

- Ménopausée : ☐

- Aménopausée : ☐

- Nombre de grossesse:

- Nombre d'accouchement:

- Avortement:

Oui ☐ Non ☐

- La cause de l'avortement :

III. Cancer et traitements:

a. Cancer:

- Type de cancer:

- Date de déclaration:

- Localisation :

- Métastatique :

Oui ☐ Non ☐

b. Traitements:

Stratégie thérapeutique	*Date de démarrage*	*Durée du traitement*	*Molécules reçues*	*Nombre de cures*
Chimiothérapie				
Radiothérapie				
Chirurgie				
Hormonothérapie				
Immunothérapie				
Thérapie ciblée				

- **Risques de la stratégie thérapeutique optée sur la fertilité :**

IV. Histoire gynécologique:

a. Avant le traitement (1an avant):

Date du début de contraception	*Méthode(s) de contraception utilisée*	*Motif de changement*	*Type de prescription*

b. Pendant le traitement :

- Méthode contraceptive actuelle :

- Qui a prescrit ?

- Grossesse : volontaire ☐ involontaire ☐

- Avortement:
  Oui ☐ Non ☐

- Echec de contraception :
  Oui ☐ Non ☐

- Consultation chez le gynécologue (avant, pendant et après le traitement anticancéreux)

- Suivi chez un gynécologue : conseils donnés en rapport avec la contraception au cours du cancer.

REFERENCES :

[1] GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013.

[2] Le registre du cancer de la région du grand casablanca 2005-2006-2007.

[3] L'inquiétante hausse des cas de cancer dans le monde, Reuters. (www.lepoint.fr/sante/ : consulté en Mars 2014)

[4] Rosso S, De Angelis R , Ciccolallo.L et *al*., « Multiple tumours in survival estimates », European Journal of Cancer. 2009; 45 : 1080-94

[5] Madelaine I, Faure P. Cancer du sein : actualités diagnostiques et thérapeutiques. Journal de Pharmacie Clinique. 2003; 22 (3) : 117-22.

[6] Sonmezer M, Oktay K. Fertility preservation in female patients. Hum Reprod Update 2004;10:251-66**.**

[7] Bath LE, et *al*. Depletion of ovarian reserve in young women after treatment for cancer in childhood: detection by anti-Mullerian hormone, inhibin B and ovarian ultrasound. Hum Reprod 2003;18(11):2368–74.

[8] Wallace WH, Thomson AB, Kelsey TW. The radiosensitivity of the human ovocyte. Hum Reprod 2003;18(1) :117–21.

[9] Bath LE, et *al*. Hypothalamic-pituitary-ovarian dysfunction after prepubertal chemotherapy and cranial irradiation for acute leukaemia. Hum Reprod 2001;16(9):1838–44.

[10] Bavoux F, Elefant E**.** Première table ronde : cancer & grossesse, risques des médicaments. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2004; 33 (1) : 1S29-32.

[11] www.who.int/topics/contraception/fr/ : consulté en Avril 2014.

[12] le décret royal n°181-66. (www.smfc-fercofiv.ma/planificat.htm : consulté en Avril 2014).

[13] Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. Abrégés de Gynécologie Obstétrique. MASSON. 2010; 7-8.

[14] Gronier H**.** et *al*. Contraception. La Revue du Praticien. 2011; 61: 849-57.

[15] Bajos N**.** et *al*. La contraception en France : nouveau contexte, nouvelles pratiques ?. Population & Société. 2012; 492. (www.ined.fr : consulté en Avril 2014).

[16] Ineps**,** comment aider une femme à choisir sa contraception. (www.inpes.sante.fr : consulté en Avril 2014).

[17] Anaes, Ineps, Afssaps, Stratégies de choix des méthodes contraceptives chez la femme. (www.inpes.sante.fr : consulté en Avril 2014).

[18] Combarnous Y. Les gonadotrophines. In: La Reproduction chez les mammifères et l'homme. Paris : Inra , 1991.

[19] Serfaty D. Contraception. Elsevier Masson, 2011.

[20] Aitken R.J**.** et *al*. As the world grows: contraception in the 21st century. Jclin Invest., 2008; 118(4) : 1330-43.

[21] Anaes. Service des recommandations professionnelles de l'ANAES. Stratégie de choix des méthodes contraceptives chez la femme. Décembre 2004.

[22] Haute autorité de santé (HAS). Contraception chez la femme adulte en âge de procréer, 2013. (www.has-sante.fr : consulté en Avril 2014).

[23] www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1369193 : consulté en Avril 2014.

[24] www.macontraception.fr : consulté en Avril 2014.

[25] Hannaford PC et *al*. Cancer risque among users of oral contraceptives : cohorte data from RCGP oral contraception study. *B MJ* 2007; 335: 651-54

[26] OXFORD**:** collaborative group on hormonal factors in breast cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: further results. *Contraception.* 1996; 1S-106S

[27] Geoffrey H. Smallwood, Mary L. Meador, John P. Lenihan, Jr, Gary A. Shangold, Alan C. Fisher, George W. Creasy, for the ORTHO EVRA/EVRA 002 Study Group. Efficacy and Safety of a Transdermal Contraceptive System. Obstet Gynecol 2001; 98:799–805.

[28] Avis de commission de transparence de l'HAS du 13 janvier 2010. l'ELLAONE : progrès thérapeutique mineur par rapport au NORLEVO dans la contraception d'urgence.

[29] Humaud C, Arnal F. les médecines de procréation. Odile Jacob. Paris : 1994, 401.

[30] Lee SJ, Schover LR, Partridge AH**,** et *al*. American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. J Clin Oncol. 2006; 24 (18):2917-31.

[31] Pacey A.A. Fertility issues in survivors from adolescent cancers. Cancer Treat Rev. 2007 ;33(7):646-55

[34] Faddy MJ**,** et *al*. Accelerated disappearance of ovarian follicles in mid-life: implications for forecasting menopause. Hum Reprod. 1992;7(10):1342–6.

[32] Volkan T**,** et *al*. Sexual and fertility adverse effects associated with chemotherapy treatment in women. Expert opinion. 2014, 13 (6) : 775-83.

[33] Larsen EC, Müller J, Schmiegelow K, Rechnitzer C, Andersen AN. Reduced ovarian function in long-term survivors of radiation- and chemotherapy-treated childhood cancer. J Clin Endocrinol Metab. 2003; 88(11): 5307-14.

[35] Christin-Maitre S, Braham R. General mechanisms of premature ovarian failure and clinical check-up. Gynécologie Obstétrique Fertil. 2008;36(9):857 61

[36] De Ziegler, D et *al*. Cancer and fecundity issues mandate a multidisciplinary approach, Fertility and Sterility, 2009; 93 (3) :691-6

[37] Meirow D.,Nugent D.The effects of radiotherapy and chemotherapy on female reproduction. Hum. Reprod. Update., 2001, 7(6) : 535-743.

[38] Meirow D. Reproduction post-chemotherapy in young cancer patients. Mol Cell Endocrinol. 2000;169:123–31.

[39] Lutchman Singh K,DaviesM, Chatterjee R. Fertility in female cancer survivors: pathophysiology, preservation and the role of ovarian reserve testing.HumReprod Update. 2005;11(1):69-89

[40] Wallace WHB. Oncofertility and preservation of reproductive capacity in children and young adults. Cancer.2011;117(10):2301 10**.**

[41] Saoji VA. Premature ovarian failure due to cyclophosphamide: A report of four cases in dermatology practice. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2008;74:128-32.

[42] Koyama H, Wada T, Nishizawa Y, Iwanaga T,Aoki Y. Cyclophosphamide-induced ovarianfailure and its therapeutic significance in patients with breast cancer. Cancer 1977; 39(4):1403-9.

[43] Katoh MA, Cain KT, Hughes LA, Foxworth LB, Bishop JB, Generoso WM**.** Female-specific dominant lethal effects in mice. Mutat Res 1990;230:205-17

[44] Perez GI, Knudson CM, Leykin L. Apoptosis-associated signalling pathways are required for chemotherapy, mediated female germ cell destruction. Nat Med 1997; 3 : 1228-32.

[45] Donnez J., Martinez-Madrid B et *al*. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation: a review. Hum Reprod. 2006;12:519-35

[46] Schilsky RL, Sherins RJ, Hubbard SM, Wesley MN, Young RC, De vita VT. Long-term follow-up of ovarian function in women treated with MOPP chemotherapy for Hodgkin's disease. Am J Med. 1981;71:552–6

[47] Wunder, D et *al*. Fertility preservation in cancer patients : Review of the French speaking part of Switzerland and recommendations for different situations, Swiss Medial Weekly, The European Journal of Medical Sciences. 2012; 142

[48] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on reccurence and 15 year survival : an overview of the randomized trials. Lancet. 2005 ; 365 : 1687-717.

[49] Darbre P, Curtis S, King R. Effects of estradiol and tamoxifen on human breast cancer cells in serum-free culture. Cancer Res. 1984 ; 44 : 2790-3.

[50] Barthelmes L, Gateley C. Tamoxifen and pregnancy. *Breast.* 2004 ; 13 : 446-51.

[51] Gligorov J et *al*. Les traitements oncologiques actuels permettent-ils une meilleure préservation de la fertilité ? Les progrès en chimiothérapie et radiothérapie. mt Médecine de la Reproduction, Gynécologie Endocrinologie. 2008 ; 10 (4) : 238-42

[52] Critchley, H.O. & Wallace, W. H. Impact of cancer treatment on uterine function. J Nat Cancer Inst Monogr. 2005: 64-8.

[53] Letur-Konirsh, H., Lefaix, J. L. & Delanian, S. Uterus after irradiation. Gynecol Obstet Fertil. 2005; 33: 605-9.

[54] Schuck A. et *al*. Ovarian function following pelvic irradiation in prepubertal and pubertal girls and young adult women. Strahlenther Onkol. 2005; 181: 534-9.

[55] Thibaud, E. et *al*. Ovarian function after bone marrow transplantation during childhood. Bone MarrowTransplant. 1988; 21: 287-90.

[56] Fehr PE, Prem KA.Malignancy of the uterine corpus following irradiation therapy for squamous cell carcinoma of the cervix. AmJ Obstet Gynecol. 1974;119:685-92.

[57] Bernier-Chastanier, V et *al*. Agence de la biomédecine, Institut National du Cancer, Conséquences des traitements des cancers et preservation de la fertilité : Etat des connaissances et propositions, décembre 2012

[58] Chargari C**.** et *al*. Impact de la radiothérapie sur la fertilité féminine. Bulletin du cancer. 2009; 96(10): 1005-11.

[59] Karoaz B, Hilniye A, Mert K. A qualitative study of the information needs of premenopausal women with breast cancer in terms of contraception, sexuality, early menopause, and fertility. International Journal of Gynecology and Obstetrics 2010;109:118–20.

[60] Murphy D, Klosky JL, Termuhlen A, Sawczyn KK, Quinn GP. The need for reproductive and sexual health discussions with adolescent and young adult cancer patients. Contraception 2013;82(2):215–20.

[61] Patel A, Schwarz EB. Cancer and contraception. 2012. SFP Guideline #20121. Contraception. sept 2012;86(3):191 8.

[62] Bat-Sheva L. et *al* **.** Contraceptive use and the role of contraceptive counseling in reproductive-aged women with cancer. Contraception 2014; 90 : 79–85.

[63] Tazi MA, Benjaafar N, Er-Raki A**.** Cancer incidence in Rabat, Morocco: 2006–2008. Ecancermedicalscience. 2013; 7: 338.

[64] Sutcliffe SB. Treatment of neoplastic disease during pregnancy : maternal and fetal effects. Clin Invest Med 1985 ; 8 : 333-8.

[65] Ebert U, Loffler H, Kirch W. Cytotoxic therapy and pregnancy. Pharmacol Ther, 1997 ; 74 : 207-20.

[66] Chabbert-Buffet N, Uzan C, Gligorov J, Delaloge S, Rouzier R, Uzan S**.** Pregnancy after breast cancer : a need for global patient care, starting before adjuvant therapy. Surg Oncol 2010; 19 : 47-55.

[67] Peate M, Meiser B, Hickey M, Friedlander M. The fertility-related concerns, needs and preferences of younger women with breast cancer: a systematic review. Breast Cancer Res Treat 2009;116(2):215–23

[68] Patel A, Sreedevi M, Malapati R. Reproductive health assessment for women with cancer: a pilot study. Am J Obstet Gynecol 2009; 201:191.

[69] Gaudet LM, Kives S, Hahn PM, Reid RL. What women believe about oral contraceptives and the effect of counseling. Contraception 2004;69:31–6.

[70] Merki-Feld G.S., Gruber I.M.L**.** Broad counseling for adolescents about combined hormonal contraceptive methods: the choice study (2013). Journal of Adolescent Health

[71] Perritt JB, Burke A, Jamshidli R, Wang J, Fox M. Contraception counseling, pregnancy intention and contraception use in women with medical problems: an analysis of data from the Maryland pregnancy risk assessment monitoring system (PRAMS). Contraception 2013;88(2):263–8.

[72] Lopez LM, Hilgenberg D, Chen M, Denison J, Stuart G. Behavioral interventions for improving contraceptive use among women living with HIV. Cochrane Database Syst Rev 2013.

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaisse en restant fidèle à leur renseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé public, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humain.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

جامعة محمد الخامس

كلية الطب والصيدلة

— الرباط —

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

"والله على ما أقول شهيد"

جامعة محمد الخامس- الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

سنة :2015 أطروحة رقم: 12

وسائل منع الحمل أثناء علاج السرطان

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :.....

من طرف

الآنسة : هناء قرواش
المزدادة في: 01 مارس 1988 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: وسائل منع الحمل – السرطان – علاج السرطان.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

السيد: مولاي أحمد فوزي أستاذ في علم الصيدلة	رئيس
السيد: يحيى الشراح أستاذ في علم الصيدلة	مشرف
السيدة: بشرى مداح أستاذة مبرزة في علم الصيدلة	أعضاء
السيد: سمير أحيد أستاذ مبرز في علم الصيدلة	
السيد: حسن الريحاني أستاذ في علم الأورام الطبية	